

Nanomechanics of Organic Layers and Biomenbranes

Gerard Oncins Marco

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



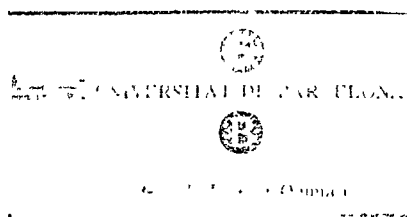
Universitat de Barcelona



Facultat de Química

Departament de Química Física

NANOMECHANICS OF ORGANIC LAYERS AND BIOMEMBRANES



Gerard Oncins Marco

TESI DOCTORAL

Chapter 7

7. Resum en català

7.1 INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

L'objectiu principal d'aquest treball era estudiar les propietats nanotribològiques de monocapes orgàniques i biològiques des d'un punt de vista fisicoquímic. A tal efecte, s'han estudiat monocapes i bicapes de naturalesa (i aplicació) molt variades. Aquestes estructures, tot i estar formades per molècules d'origen divers, tenen en comú les forces que les mantenen unides i els donen cohesió. L'estudi d'aquestes forces, bàsicament interaccions de van der Waals, forces electrostàtiques i interaccions relacionades amb la presència d'aigua, és el nucli d'aquest treball.

Per tal d'estudiar aquestes interaccions des d'un punt de vista nanomètric, s'han emprat diverses eines, ja sigui per preparar les capes com per mesurar-ne la seva resposta mecànica. Pel que fa a la preparació, hem emprat la tècnica de deposició de bicapes suportades (SPB) i la de Langmuir-Blodgett per les monocapes. Pel que fa a les mesures mecàniques i d'interaccions entre molècules, bàsicament s'han emprat tècniques relacionades amb la Microscòpia de Forces Atòmiques (AFM): la Microscòpia de Forces Laterals (LFM) i l'Espectroscòpia de Forces. El segon objectiu de la tesi consistia en posar a punt aquestes dues tècniques, sobretot l'LFM, a fi i efecte d'obtenir mesures reproduïbles i de tipus quantitatiu tant en aire com en medi líquid.

7.2 MECÀNICA DE SUPERFÍCIES

El primer científic que va estudiar la fricció de manera quantitativa fou Leonardo da Vinci² (figura 1), el qual ja va proposar una primera definició per al coeficient de fricció (μ) però fou Guillaume Amontons (figura 2) el que va completar els seus estudis i va establir les primeres lleis de la fricció³. Les seves conclusions més importants foren que la força de fricció (F_f) és proporcional a la força vertical exercida (F_v) i que el valor de F_f no depèn de l'àrea de contacte (A) entre les superfícies que llisquen. Més tard Coulomb, l'insigne físic francès, va establir la definició de μ tal com la coneixem avui en dia:

$$F_f = \mu F_v \quad (2)$$

Al mateix temps, Desanguliers proposà que la força d'adhesió entre les dos superfícies en contacte (F_A) juga un paper important en el càlcul de la fricció i que el valor de F_f depèn explícitament del valor d' A .

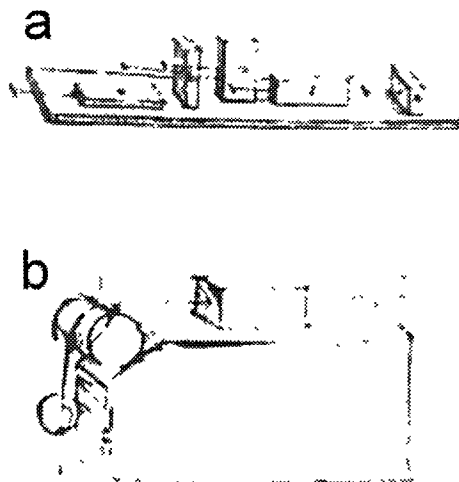


Figura 1. Leonardo descobrí que la força per arrossegar un llibre no depèn del costat del mateix que es troba en contacte amb la taula, és a dir, no depèn de l'àrea de contacte. Així, concloué que F_f és independent del valor de A .

Com us podeu imaginar, l'embolic era considerable i no va ser fins al segle XX quan Bowden i Tabor⁸ van aconseguir unificar les idees d'Amontons i Desanguliers, tot proposant que el valor geomètric d' A no és el mateix que el seu

valor real degut a que s'estableixen micro-contactes que redueixen molt la superfície de contacte real. De tota manera, continuava sense estar clar si l'increment de F_v feia variar l' A real i, consegüentment, el valor de F_f . Finalment, Archard trobà la solució al dilema, conclouent que, com ja deia Amontons, F_v i F_f són proporcionals.

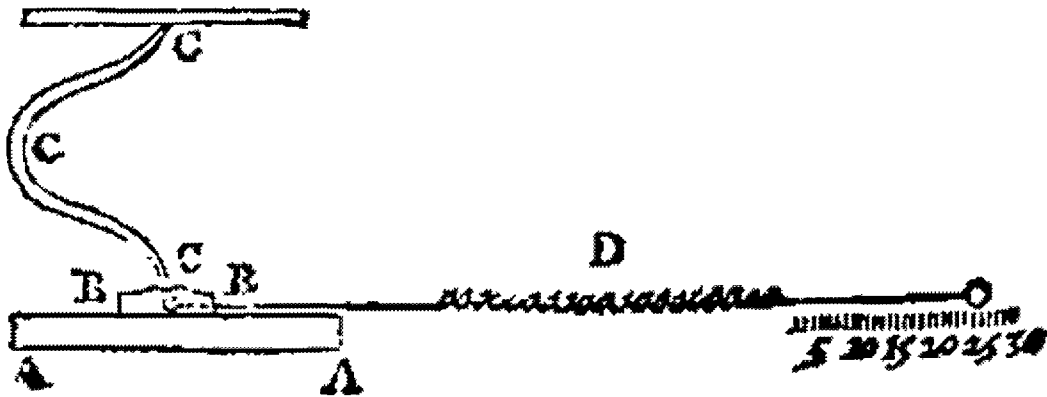


Figura 2. Màquina dissenyada per Amontons per realitzar experiments de fricció. El valor de F_f entre les superfícies A i B es mesura mitjançant la molla D, mentre el valor de F_v es controla mitjançant la molla C, que comprimeix la superfície lliscant B contra la superfície fixa A. Com podeu comprovar, el disseny és força avançat, fet que corrobora la profunditat dels coneixements tribològics d'Amontons i els seus coetanis.

El segle XX ha resultat ésser crucial en el desenvolupament de la tribologia, sobretot pel que fa al règim micro i nanomètric. El concepte dels micro-contactes va arrelar i nous conceptes com la creació de microsoldadures en aquests punts de contacte foren proposats i fets parcialment responsables dels processos de fricció. De totes maneres, no fou fins a l'arribada d'Israelachvili¹⁰ al món científic que la nanotribologia passà de la teoria a la pràctica, gràcies als seus experiments realitzats amb el recentment desenvolupat Aparell de Forces Superficials (SFA)¹¹⁻¹³. Aquesta tècnica permet posar en contacte dos superfícies atòmicament planes, la qual cosa implica que $A_{aparent} = A_{real}$ i que la superfície de contacte es pot quantificar amb molta precisió. Com ja podeu esperar, els seus experiments varen ser font de més preguntes que respostes, algunes de les quals vingueren de la mà de McClelland, qui proposà una nova contribució al valor de F_f que anomenà *fricció fonònica*¹⁴ (figura 3). Aquesta fricció és deguda a la vibració atòmica de les

superfícies en contacte a mesura que el lliscament es produeix i s'acaba manifestant en forma de calor, vibració i, com no, augment del valor de F_f .

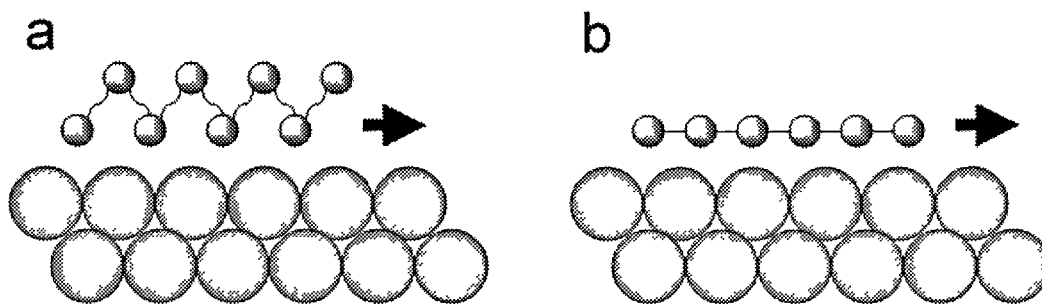


Figura 3. Esquema que exemplaritzava la fricció fonònica. a) capa líquida lliscant sobre un substrat sòlid. L'alta mobilitat de les molècules de líquid permet que aquestes encaixin de manera commensurada sobre la superfície del substrat, augmentant el valor de F_f . b) mostra sòlida lliscant sobre un substrat sòlid. En aquest cas, les molècules de la mostra no es poden acomodar a les distàncies interatòmiques del substrat, de manera que no hi ha commensuració i, per tant, el valor de la fricció fonònica és baix.

El desenvolupament de la Microscòpia de Forces Atòmiques (AFM) donà un nou impuls a la nanotribologia, ja que permeté aplicar valors de F_v en el rang dels nN sobre A aparents de pocs nanòmetres quadrats. Resultat? Tensions de cisalla ordres de magnitud per sobre del previst i independència entre F_v i F_f . Una nova peça fou afegida al trencaclosques per Jackeline Krim qui va demostrar que els líquids, en particular l'aigua present en l'ambient, juguen un paper molt important tant en la quantificació del valor de F_f com en les relacions entre aquesta variable i el valor de F_v i A ¹⁸. Curiosament, Krim descobrí que la humitat, en comptes de promoure el lliscament entre superfícies, n'augmenta molt la resistència quan ens movem en àrees de contacte en el rang nanomètric. Aquest fet es pot entendre en base a la commensuració entre les dos superfícies en contacte; quant menys "encaixades" estiguin ambdues superfícies, menor serà l' A real, la fricció fonònica i, consegüentment, el valor de F_f . L'aigua, en ocupar els intersticis entre els microcontactes sòlids, actua com a anivelladora de la superfície, millorant el contacte entre els dos cossos i afavorint una espècie d'epitaxi que, unida a l'augment de la F_A resulta en un increment de les forces de fricció.

7.3 MICROSCÒPIA DE FORCES ATÒMIQUES

El Microscopi de Forces Atòmiques (AFM)¹⁶ és potser el més versàtil dels instruments que conformen la família de les Microscòpies de Sonda d'Escombrat (SPM) composta, entre d'altres per la Microscòpia d'efecte Túnel (STM). En primer terme, l'AFM pot ser considerat com una eina topogràfica, és a dir, permet obtenir una imatge de la superfície d'estudi amb una resolució vertical de l'ordre de la dècima de nanòmetre. La imatge s'obté fent passar una sonda microfabricada en forma de palanca i acabada en una finíssima punta perpendicular a la palanca principal que té un radi final (R) en el rang dels nanòmetres (figura 4). L'extrem d'aquesta punta ressegueix la superfície de la mostra de manera que n'obté el seu relleu. El moviment de la palanca és captat per un làser que incideix en la seva part posterior i que es reflexa acte seguit en un fotodetector connectat a una unitat electrònica que converteix la variació de la posició del làser en moviment de palanca i, conseqüentment, en topografia de la mostra. Un esquema bàsic de l'aparell es pot veure en la figura 5.

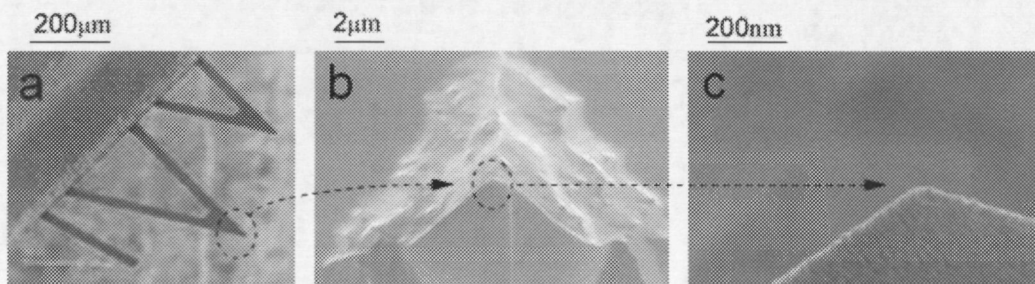


Figura 4. Sondes d'AFM vistes al microscopi electrònic d'escombrat a diferents augments. En aquest cas, es tracta de puntes de Si_3N_4 .

7.3.1 Modes topogràfics

7.3.1.1 Mode de contacte

En aquest mode, la punta de la sonda és en contacte íntim amb la superfície de la mostra. Per tal d'obtenir la imatge, la punta pressiona la superfície fins arribar

a una determinada deflexió vertical de palanca (Δx). A partir d'aquí, un piezoelèctric que es troba sota la mostra i que és l'encarregat de crear el moviment d'escombrat en el pla de la mostra també s'ocupa de respondre a les variacions topogràfiques de la mateixa per tal de mantenir constant el valor de Δx . Així, a mesura que la punta ressegueix la superfície, el piezoelèctric es mou amunt i avall i aquest moviment és capturat pel microscopi i considerat com a topografia de la mostra (figura 6a).

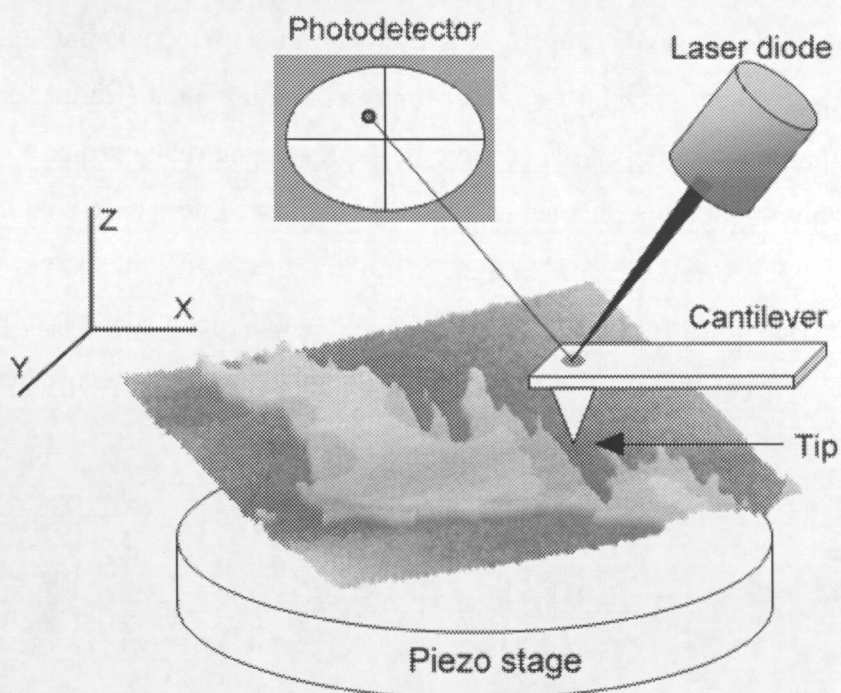


Figura 5. Esquema de la disposició experimental d'un AFM. La sonda escaneja la superfície de la mostra, que normalment es troba muntada sobre un piezoelèctric, en les direccions X i Y. La deflexió de la palanca (que és proporcional al valor de F_v aplicat sobre la mostra) es manté constant, essent el piezoelèctric el que s'encarrega de moure's amunt o avall en funció de la topografia de la mostra. El sistema que manté la deflexió de la sonda constant és un sistema de realimentació que pren com a senyal de referència la reflexió del làser sobre el fotodetector. Així, intenta mantenir la posició del làser en el fotodetector constant.

7.3.1.2 Mode de modulació d'amplitud (AM-AFM)

En aquest mode, la punta es fa vibrar en la seva freqüència de ressonància mitjançant un petit actuator acoblat a la seva base. D'aquesta manera, l'amplitud

contacte intermitent amb la superfície, la resolució obtinguda no és tan alta com en el mode de contacte i a més es pot veure afectada per fenòmens com l'adhesió.

7.3.2 Espectroscòpia de Forces

7.3.2.1 Corbes Δx vs. Δz

L'AFM es pot utilitzar per moltes altres coses a més d'obtenir imatges, tot i que aquest és potser el seu ús més obvi. En el cas d'aquesta tesi, s'ha emprat l'AFM a mode de nanoindentador. Bàsicament, consisteix en mantenir la punta sobre el punt de la mostra que volem indentar i, mitjançant el moviment acurat del piezo en la direcció vertical, podem enregistrar com la punta s'apropa cap a la superfície, la contacta i torna a la seva posició inicial. El resultat, conegut com a corba Δx vs. Δz , essent Δz la magnitud del moviment vertical del piezo, es pot veure en la figura 7d. A tall d'exemple, i per donar una mica més de sentit pràctic a la discussió, la figura 7d mostra el resultat obtingut quan s'indenta una bicapa fosfolipídica. En aquest cas podem reconèixer diverses regions en la corba, corresponents als diferents règims de contacte entre la sonda i la mostra. En primer lloc, la sonda es troba lluny de la superfície i mentre no contacta amb la mostra, el valor de Δx és manté constant (figura 7a i figura 7d tram a). Quan ambdós cossos entren en contacte, la mostra es deforma i la palanca es deflexiona, fet que es detecta com un augment de Δx (figura 7b i figura 7d tram b). Havent arribat a un cert valor de F_v , la bicapa es trenca donant lloc a una discontinuïtat en la corba Δx vs. Δz (figura 7d), punt a partir del qual la punta contacta amb el substrat i tot el moviment Δz es converteix en Δx .

7.3.2.2 Corbes F_v vs. P_d

A tenor dels resultats obtinguts, sorgeixen certes qüestions importants:

- *En la zona de contacte, és possible separar les contribucions de Δx i deformació de mostra (P_d)?*

- És possible relacionar Δx amb el valor de F_v aplicat a la mostra? D'aquesta manera es podria quantificar el valor de F_v necessari per penetrar la capa.

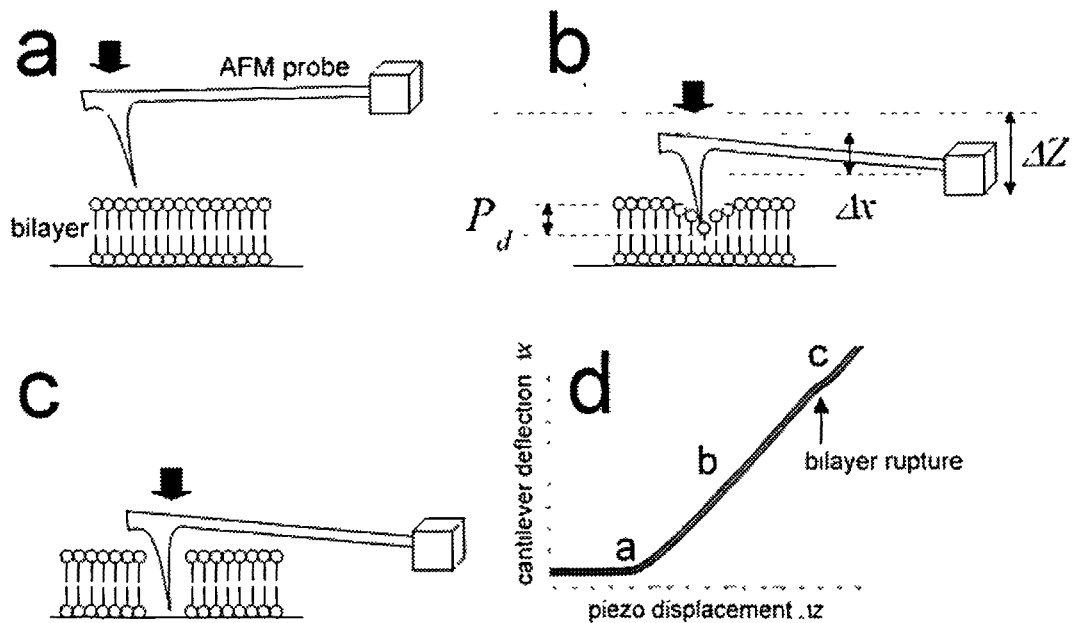


Figura 7. Experiment de nanoindentació sobre una bicapa fosfolipídica. a) La sonda es mou en direcció a la mostra sense que es doni Δx (no hi ha contacte). b) La sonda i la mostra contacten, amb la conseqüent variació en Δx i en P_d . Quan la mostra és tova s'acompleix la següent relació: $\Delta z = P_d + \Delta x$. Per mostres dures, $P_d \sim 0$ i $\Delta z = \Delta x$. c) Per un cert valor de F_v (F_y) la bicapa trenca i la sonda contacta el substrate. d) Corba Δx vs. Δz genèrica on es poden veure els diferents processos citats anteriorment.

Sortosament, la resposta a ambdues preguntes, certament una mica tendencioses, és "sí". En el primer cas, quan la sonda i la mostra estan en contacte s'acompleix que

$$\Delta z = P_d + \frac{\Delta x}{S_v} \quad (4)$$

on S_v és un factor de correcció anomenat sensitivitat vertical i que és propi de cada punta, de la posició del làser sobre la mateixa i de la posició del fotodetector. Per tant, si fem una corba Δx vs. Δz sobre un material indeformable (ex. mica)

$$\Delta z = \frac{\Delta x}{S_v} \quad (5)$$

podem calcular el valor de S_v i obtenir P_d .

Pel que fa a la mesura quantitativa de F_v ,

$$F_v = \frac{\Delta x}{S_v} k_v \quad (6)$$

on k_v és la constant de molla vertical de la palanca. Hi ha varis mètodes experimentals que permeten obtenir el valor de k_v , essent els més emprats el mètode de soroll tèrmic i el d'addició d'una certa massa a l'extrem de la palanca. Així, ja podem transformar la corba Δx vs. Δz en la corba F_v vs. P_d , tal com es veu en la figura 8.

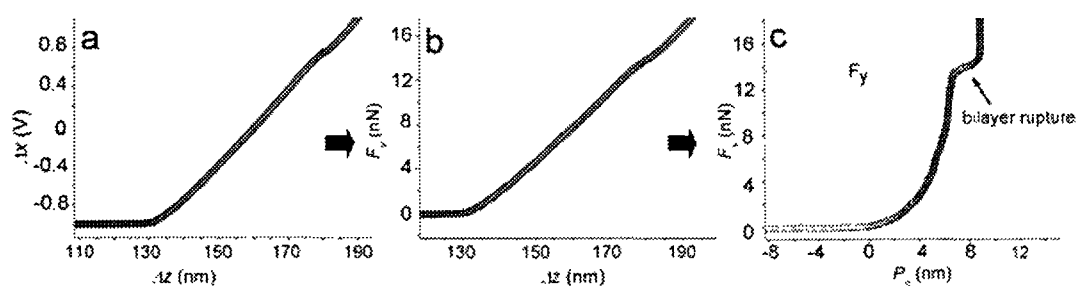


Figura 8. Diferents representacions d'una corba Δx vs. Δz obtinguda comprimint una bicapa fosfolipídica en medi líquid. a) Corba Δx vs. Δz sense cap tractament. b) Emprant k_v i S_v i aplicant la equació 6, podem obtenir la corba F_v vs. Δz , la qual ens dona informació quantitativa a nivell nanomecànic. c) Corba F_v vs. P_d , en la qual es poden calcular els valors de F_y i de P_d .

7.3.3 Microscòpia de Forces Laterals o de Fricció (LFM)

L'LFM és una tècnica que permet obtenir dades nanotribològiques aplicant sobre la mostra forces verticals dins del rang dels NanoNewtons⁸⁵⁻⁸⁷. A tal efecte, la tècnica es basa en l'AFM en mode de contacte però aquest cop la sonda escombra la superfície de la mostra en la direcció perpendicular a la palanca (en AFM topogràfic l'escombrat es fa normalment en la direcció paral·lela a la palanca), tal i com es pot veure en la figura 9a. Aquest escombrat, unit a l'aplicació d'una determinada F_v , provoca una torsió lateral de la palanca (Δy) que és recollida pels quadrants laterals del fotodetector (figura 9b). Per obtenir el valor de F_f a certa F_v ,

és necessari registrar el que s'anomena un *cicle de fricció*. Aquest cicle consisteix en mesurar el valor de Δy mentre s'escombra una mateixa línia en direccions oposades com es mostra en la figura 10. L'àrea del cicle de fricció és proporcional a l'energia de fricció esmerçada en el procés i el valor de F_f és igual a la meitat de l'amplada del cicle.

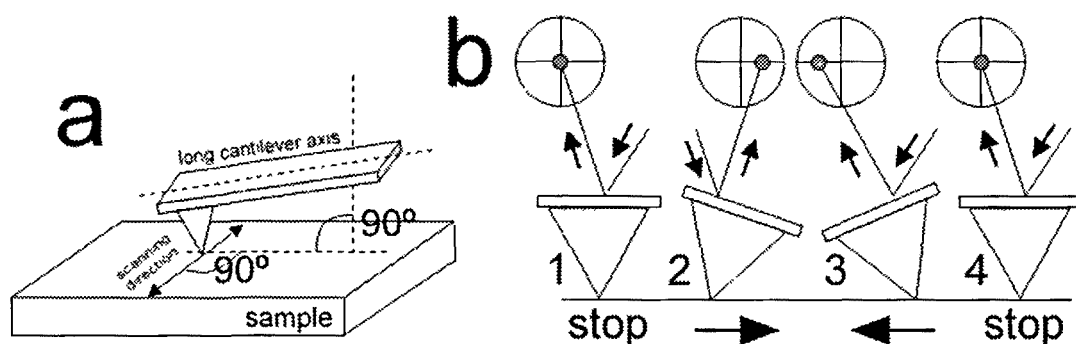


Figura 9. Operació en el mode LFM. a) La punta escaneja la superfície en direcció perpendicular a la palanca principal de la sonda. b) Cicle de fricció complet. 1: la punta es troba quieta sobre la superfície. 2: la punta escaneja d'esquerra a dreta i la seva torsió lateral (Δy) es detectada en el fotodetector. 3: la punta escaneja la mostra de dreta a esquerra. 4: la punta torna a la seva posició inicial.

De manera similar al què passa en els experiments d'espectroscòpia de forces, per tal d'obtenir valors quantitius és necessari trobar la constant de molla de la palanca. En aquest cas, ja que la deflexió de la palanca no és vertical sinó torsional, cal considerar la constant de molla lateral (k_t), la qual és certament difícil de calibrar experimentalment. De tota manera, hi ha varis mètodes de contrastada vàlua que permeten fer-ho, encara que potser és el desenvolupat per Ogletree el que ha estat més utilitzat¹⁰⁰. Es basa en la variació de certs paràmetres relacionats amb la fricció en funció del pendent de la superfície escombrada. Així, si escombrem una mostra homogènia químicament i de la qual en coneixem amb precisió el pendent, és possible calcular el valor de k_t .

Com ja hem vist, μ és la constant que relaciona el valor de F_f i el de F_v , de manera que és interessant trobar com varia el valor de F_f a mesura que variem la F_v . Amb aquest objectiu, s'ha desenvolupat el sistema mostrat en la figura 11. Consisteix en un AFM operant en mode de contacte en el que, mitjançant un

generador de funcions extern, es pot variar el valor de F_v progressivament durant l'adquisició d'una imatge mentre s'enregistra simultàniament el valor de Δy en les dos direccions d'escombrat. Així, i mitjançant el software adequat, es pot reconstruir el senyal de fricció a cada valor de F_v , obtenint la gràfica F_f vs. F_v , la pendent de la qual ens dóna directament el valor de μ .

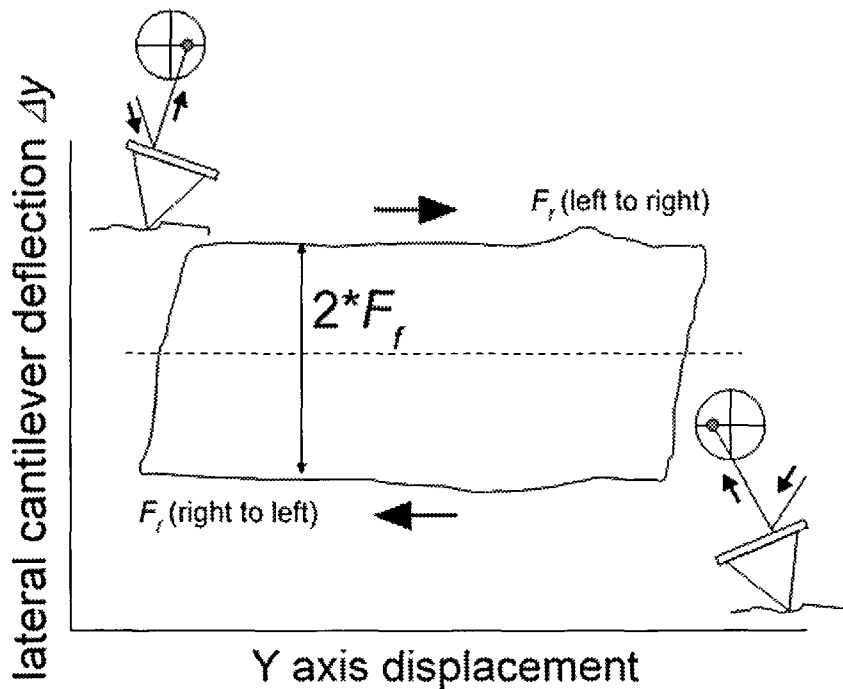


Figura 10. Gràfica en què es mostra el valor de Δy en funció del desplaçament lateral del piezo en la direcció Y. L'àrea compresa dins el cicle de fricció és proporcional a l'energia total dissipada durant tot el procés i el valor de F_f en una determinada posició és proporcional a la meitat de l'amplada del cicle de fricció.

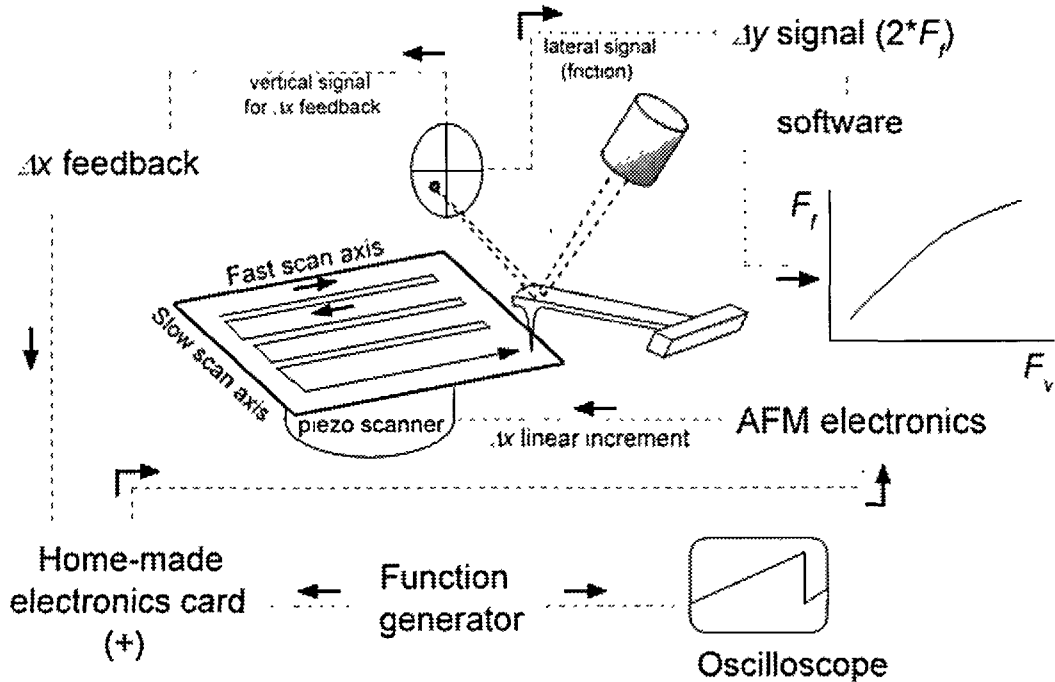


Figura 11. Muntatge experimental per realitzar mesures de LFM i corbes F_f vs. F_v . Mentre la sonda escaneja la superfície de la mostra a un determinat valor de F_v , el valor de Δy és enregistrat. Simultàniament el valor de Δx és controlat pel sistema de retroalimentació. Per tal d'augmentar de manera lineal el valor de Δx , el qual és proporcional al valor de F_v , una funció en forma de dent de serra ascendent s'injecta en el circuit de control. El senyal resultant és emprat per la electrònica de microscopi per tal de moure el piezoelèctric de manera que la sonda es deflexioni de manera creixent i el valor de F_v aplicat sobre la mostra augmenti linealment. Finalment, els valors de F_f i F_v són enregistrats simultàniament.

7.4 RECOBRIMENTS PER A MEMS I NEMS. EL FUTUR DE L'ENGINYERIA DE SUPERFÍCIES

7.4.1 Què són els MEMS i els NEMS?

Des de ja fa unes dècades, la miniaturització dels sistemes mecànics i electrònics ha estat a l'ordre del dia i s'ha convertit en una manera de pensar que, d'entrada, ens ha dut a la revolució informàtica que vivim actualment, on el desenvolupament de xips i components cada cop més petits és l'objectiu darrer. En

aquest nou plantejament tecnològic, els MEMS¹¹⁶⁻¹¹⁸ (Sistemes Micro Electro Mecànics) i els NEMS^{119,120} (Sistemes Nano Electro Mecànics) estan cridats a ser el futur. Bàsicament, aquests dispositius són micro i nanomàquines, aplicades a sistemes molt diversos que van des dels sensors per airbags o detectors de gasos fins a dispositius per aplicacions biomèdiques relacionades amb la dosificació de fàrmacs de manera controlada en el cos humà.

Tot i haver-hi ja gran quantitat de patents i sistemes funcionant en el mercat (figura 12), encara hi ha moltes qüestions per solucionar, una de les quals és purament tribològica i unida a la natura microscòpica d'aquests sistemes; a mesura que reduïm el tamany de qualsevol objecte, la relació entre superfície i volum augmenta moltíssim, tal i com es pot apreciar en la figura 13. El resultat és que els fenòmens que depenen de la superfície dels objectes (la fricció, l'adhesió, la creació de meniscs líquids entre superfícies en contacte) poden arribar a ser més importants que els efectes macroscòpics que depenen del volum dels cossos com les interaccions elèctriques i gravitacionals. Aquesta nova situació és un repte per als nanotribòlegs i enginyers, que han de dissenyar els dispositius de manera que siguin resistents a aquesta magnificació de les interaccions superficials (figura 14 i 15).

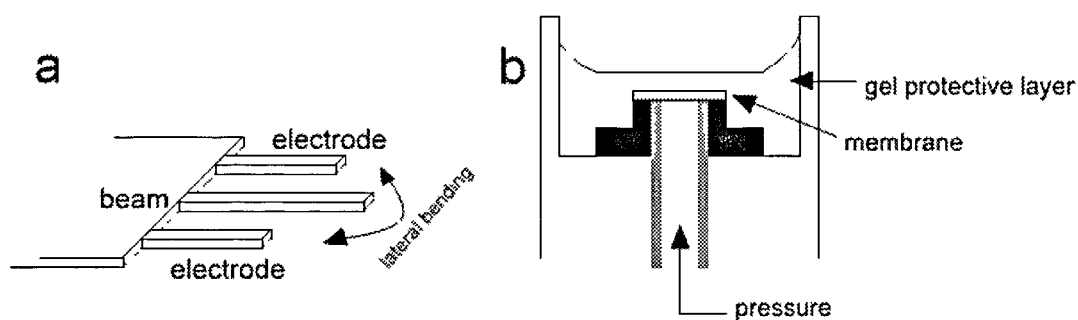


Figura 12. Exemples de MEMS disponibles en el mercat. a) micro-acceleròmetre. Quan es dóna una variació en l'acceleració, la palanca central es desplaça lateralment i la capacítancia del sistema es modifica. El dispositiu complet consta de moltes unitats com la mostrada en la figura que són muntades sobre molles per captar variacions d'acceleració en totes direccions. b) Sensor de pressió. A mesura que la pressió canvia, la variació de resistivitat per uns piezoresistors muntats en la membrana.

Una de les estratègies que ha donat millors resultats ha estat emprar recobriments per a les superfícies dels MEMS i dels NEMS. En aquesta direcció, s'han proposat dos tipus de solucions; el primer consisteix en emprar recobriments durs de molt baixa fricció i que siguin suficientment prims com per no fer variar apreciablement les dimensions dels dispositius en qüestió. El segon mètode consisteix en recobrir les superfícies amb molècules que tinguin unes propietats tribològiques adequades i que actuïn com a lubricants. Durant aquesta tesi, s'han realitzat mesures de fricció en recobriments dels dos tipus, els més importants dels quals es detallen acte seguit.

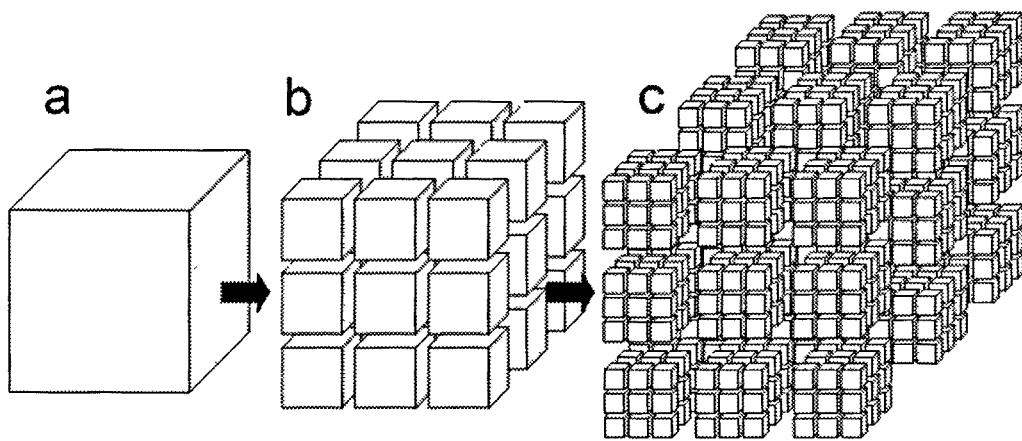


Figura 13. La importància de la superfície a mesura que disminueixen les dimensions dels cossos. Mentre a), b) i c) tenen el mateix volum, la superfície de b) és 9 vegades la de a) i la de c) és 54 vegades la de a). Com us podeu imaginar, els fenòmens de superfície que poden tenir un efecte negligible en el comportament de a) poden convertir-se en molt dominants en el cas de c).

7.4.2 Films de carboni tipus diamant (DLC). Recobriments durs per la indústria microelectrònica

Els films DLC¹⁵⁰⁻¹⁵³ han estat força emprats per reduir la fricció entre superfícies mòbils dins de sistemes electrònics, com poden ser la superfície dels discs durs i de les agulles que enregistren i esborren la informació. Quant més petita és la distància entre aquests dos components, la probabilitat d'error en l'escriptura d'un bit d'informació es redueix notablement i la velocitat d'escriptura

sentit, Crossley¹⁶⁵ presentà la comparació del valor de μ obtingut sobre capes tipus DLC obtingudes mitjançant diferents tècniques i Bhushan¹⁶⁹ comparà el valor de μ d'una superfície de silici abans i després de ser recoberta trobant que, si bé el valor de μ del silici depenia fortament de la humitat, el del film DLC n'era pràcticament independent i molt baix, constatant la natura hidrofòbica i lubricant d'aquest tipus de recobriments. Els treballs de Santos^{170,174} també són realments interessants, ja que comparen les propietats nanotribològiques dels films DLC amb les dels films de MoS₂, també força emprats per les seves propietats lubricants. En aquests estudis, es conclou que els films DLC presenten menys fricció i major durabilitat, tant al pas del temps com al desgast mecànic.

7.4.3 Alcanotols. Capes orgàniques amb gran durabilitat

Des del seu descobriment, els alcanotols han estat considerats com a molècules amb una capacitat sense precedents per formar monocapes en la superfície de metalls com l'or o la plata¹⁷⁷. El principal avantatge del grup tiol és que forma un enllaç covalent amb la superfície del metall, la qual cosa assegura la formació d'un recobriment d'alta durabilitat. Aquest fet, unit a la possibilitat de funcionalitzar la cadena hidrocarbonada del tiol obra tot un món de possibilitats per obtenir les propietats nanotribològiques desitjades.

Ja dins de les mesures nanotribològiques d'aquest tipus de capes, Zhang¹⁸¹ presentà un treball realment interessant en el que mesurà el valor de la F_f entre la sonda d'AFM i cert alcanotiol a diferents temperatures. Va concloure que el valor de F_f augmenta molt notablement un cop la capa canvia de la fase $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})R30^\circ$ a la $(p \times \sqrt{3})$, la qual presenta una densitat molecular molt més baixa. La idea de relacionar compacitat i fricció ha estat desenvolupada per aquest i per varis sistemes; bàsicament el concepte és que, a mesura que una monocapa és més compacta, les molècules tenen menys possibilitat de dissipar l'energia transmesa per la sonda deformant-se mecànicament (figura 16). En canvi, quan la compacitat és baixa, la sonda pot excitar modes de vibració de la molècula, generar defectes en la seva cua hidrocarbonada o fins i tot trencar l'enllaç amb la superfície de metall.

La longitud de la cadena hidrocarbonada també influeix molt en la resposta nanotribològica de les capes d'alcanotols. Així, quant més llarga és la cadena, més baix és el valor de μ . Podem entendre aquest efecte si considerem que cadenes més llargues presenten millors interaccions intermoleculares de van der Waals, fet que afavoreix la compacitat de la capa i, consegüentment, millora la capacitat lubricant de la mateixa. És força interessant també tenir en compte l'efecte de la funcionalització de la cadenes hidrocarbonades. En aquesta direcció, es va demostrar que el contacte entre una sonda d'AFM i una mostra ambdues recobertes amb alcanotols funcionalitzats terminalment amb grups àcid carboxílic dóna lloc a valors molt alts de F_f , mentre que si no es troben funcionalitzats el valor és molt més baix. En aquests experiments queda molt clar l'efecte de les interaccions químiques entre les superfícies i el seu efecte en la nanotribologia. Quan els grups carboxílics de la mostra i la punta interaccionen, s'estableixen ponts d'hidrogen entre ells i les dues superfícies que freguen queden "anclades". En el cas de fregar dues superfícies recobertes d'hidrocarburs saturats, les úniques forces que actuen són les interaccions de van der Waals que, essent molt febles, donen lloc a un fregament amb uns valors de F_f i μ molt baixos. Així mateix, la presència d'humitat modifica les interaccions entre superfícies hidrofíliques com els grups àcids mentre que pràcticament passa inadvertida per a les superfícies funcionalitzades amb cues hidrocarbonades.

7.4.4 Àcids grassos. Bons lubricants i excel·lents models moleculars

Els àcids grassos són molècules amb un gran interès biològic formades per un àcid carboxílic (cap polar) i una cua hidrocarbonada (regió hidrofòbica) que pot presentar un grau variable d'insaturacions. Aquestes molècules, degut en part a la seva geometria lineal i a les interaccions de van der Waals entre les cadenes hidrocarbonades, formen monocapes amb facilitat, per lo que poden ser emprades com a recobriments de baixa fricció²²⁹. Tot i no presentar un enllaç covalent amb el substrat (com seria el cas dels tiols), la presència dels grups carboxílics en l'extrem

terminal permet la formació de ponts d'hidrogen o, depenent del pH, d'enllaços de naturalesa electrostàtica entre molècules veïnes, fet que dóna una robustesa mecànica considerable a l'estructura. Aquest fet, unit al petit radi del cap polar (en el cas dels alcanosilans, el radi del cap polar és major que el de les cues hidrocarbonades, implicant un empaquetament òptim) fan dels àcids grassos uns models molt adequats i senzills per estudiar les diferents forces que juguen un paper important en les interaccions intermoleculares en general i en la formació de monocapes en particular.

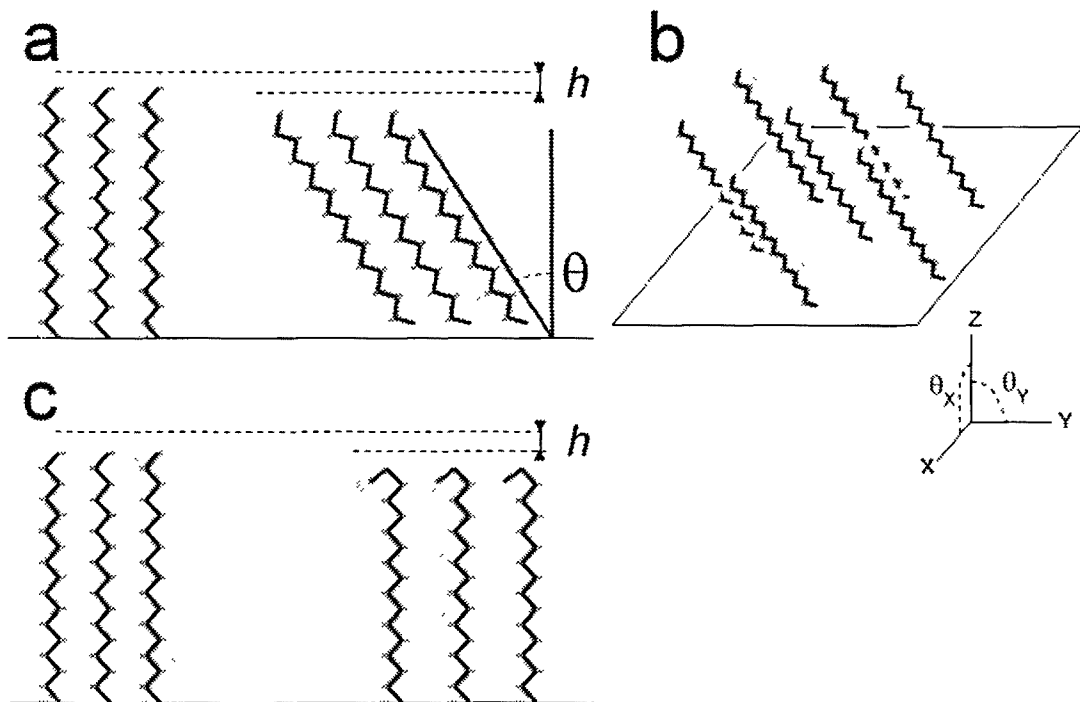


Figura 16. Quan les monocapes d'alcanotols es comprimeixen, aquestes experimenten una disminució d'alçada quantitzada. Per explicar aquest efecte, a la literatura es proposen dos models; a) i b) Per tal de maximitzar les interaccions de van der Waals entre les cadenes hidrocarbonades, les molècules s'inclinen lateralment, de manera que només certs angles d'inclinació (θ) són permesos. c) També és possible que les cadenes hidrocarbonades es deformin mitjançant la formació de gauche defects en els seus extrems terminals, procés que és energèticament permès degut a la gran energia aportada per la punta durant els processos de compressió.

Un mètode força interessant per obtenir monocapes (i multicapes) d'àcids grassos és la tècnica de Langmuir-Blodgett (LB). El muntatge experimental consisteix en una cubeta de tefló que s'omple de subfase líquida sobre la qual

s'escampa la molècula amfifílica en qüestió (figura 17). L'àcid gras es col·loca de manera que els caps polars estan en contacte amb el líquid mentre que les cues polars s'exposen a l'aire (figura 18 i 19). Dues barreres comprimeixen les molècules fins una determinada pressió superficial, moment en què la monocapa és transferida a un substrat, típicament mica o grafit altament ordenat (HOPG). D'aquesta manera es pot obtenir una mostra amb una distància intermolecular controlada i en una fase concreta, condicions molt importants per obtenir informació estructural a partir de les mesures d'LFM.

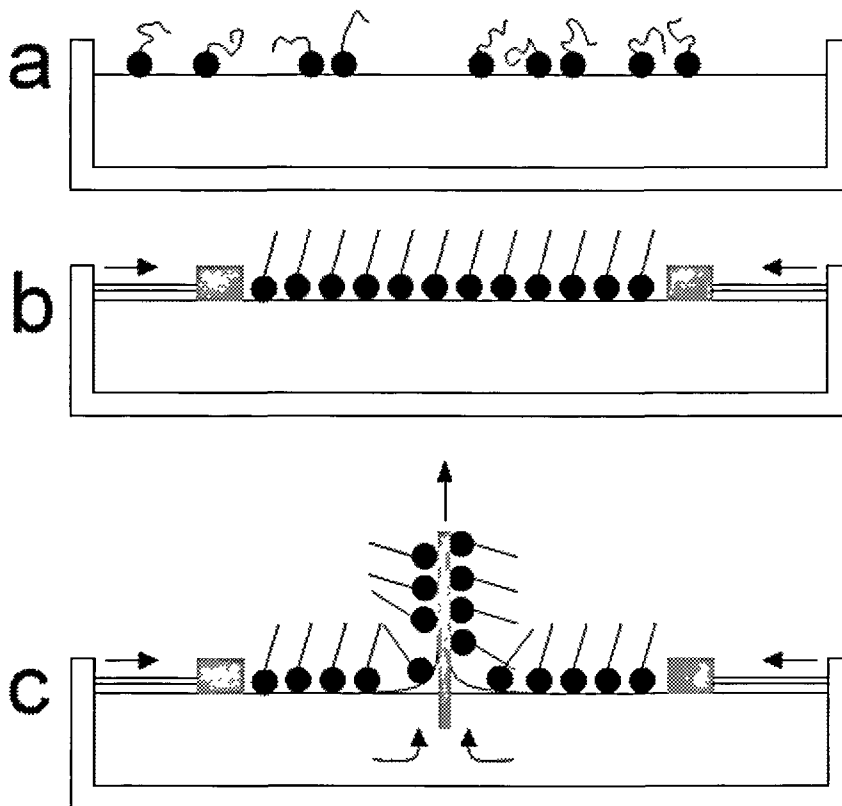


Figura 17. Extracció d'una monocapa en la cubeta de Langmuir-Blodgett. a) Les molècules cobreixen la superfície de la subfase aquosa, mostrant les cues apolars a l'aire i els caps polars cap a la subfase. b) Dues barreres comprimeixen les molècules en superfície a la vegada que es va mesurant la pressió superficial del sistema. c) Un cop s'ha arribat a la pressió superficial de treball, el substrate (típicament mica o grafit altament orientat) s'extreu de la dissolució i la monocapa queda adherida a la seva superfície. Mentre s'extreuen molècules de la superfície de la cubeta, les barreres mantenen la pressió superficial constant.

Per començar, l'LFM es pot fer anar de manera qualitativa per obtenir contrast composicional, com és el cas del treball publicat per Meyer²⁴⁶, en el que s'estudien topogràficament multicapes d'àcids grassos i en el que es veu com el senyal de fricció de les capes que mostren els grups polars cap a la superfície és molt més gran que el de les monocapes que mostren les cues hidrofòbiques (Fig. 28). En el camp de les mesures quantitatives, Tsukruk²⁵⁰ obtingué corbes F_f vs. F_v , molt diferents per monocapes d'àcids grassos en fase líquida i en fase sòlida, argumentant que les diferents propietats viscoelàstiques i la diferent compacitat molecular són responsables de les diferents respostes.

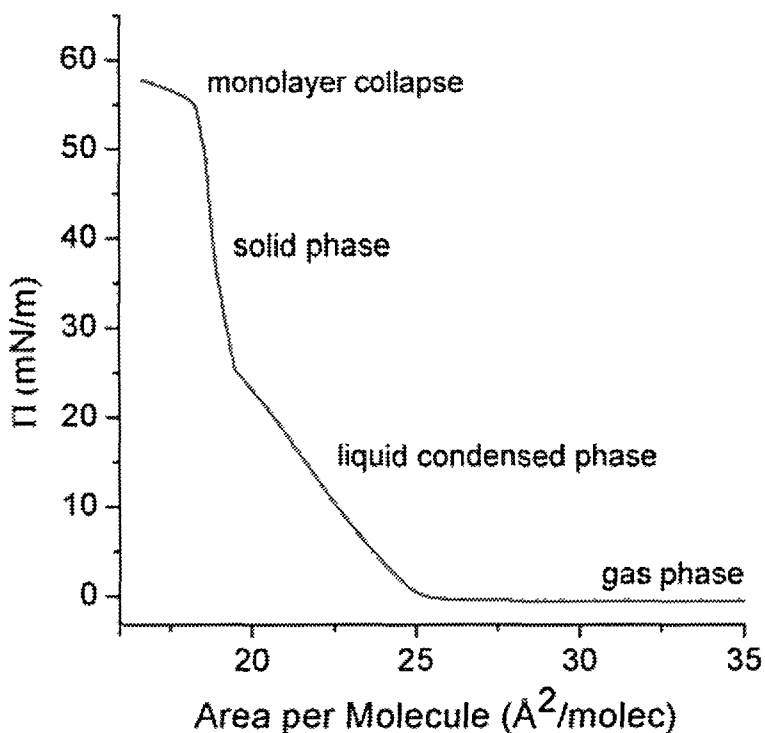


Figura 18. Isoterma d'extracció d'una monocapa d'àcid gras mitjançant la tècnica LB. A mesura que disminueix l'àrea molecular, la pressió superficial augmenta. Aquesta dependència varia en funció de la fase en la que es trobin les molècules d'àcid gras. Així, les fases més compactes tenen pendents més alts, fet que pot relacionar-se també amb la variació de la compressibilitat de les monocapes.

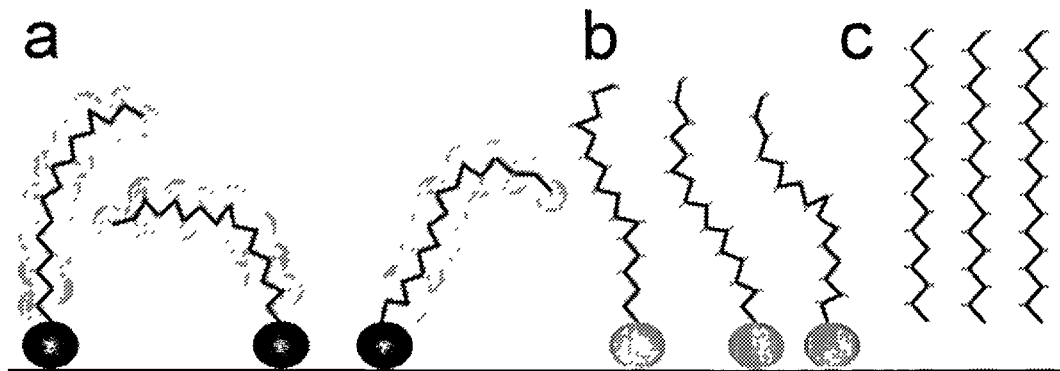


Figura 19. Molècules d'acid gras depositades sobre un substrat, ja sigui sòlid o líquid. Com es pot veure, aquestes molècules tenen una disposició diferent en funció de la fase en la que es troben. Així, en a) tenim molècules d'acid gras en fase gas, en b) es troben en fase líquid expandit i en c), en fase líquid condensat.

7.5 RECOBRIMENTS BIOLÒGICS: LA REVOLUCIÓ NANO-BIO

En els darrers anys, la multidisciplinarietat pròpia de la nanotecnologia ha portat la microenginyeria i la biologia al mateix terreny de joc, de manera que ambdues disciplines es fusionen per fer realitat conceptes impensables fins fa pocs anys. A tall d'exemple, cal destacar el biosensor desenvolupat per Gu²⁶⁷, en el que l'anclatge d'un analit a una proteïna transmembrana embeguda en una bicapa fosfolipídica fa canviar el corrent elèctric que circula a través de la mateixa, senyal que es pot enregistrar electrònicament (figura 20). A més, la possibilitat de poder funcionalitzar MEMS i NEMS amb substàncies bioactives obra noves possibilitats en el camp de la biomedicina. És en aquest context en el que els fosfolípids poden arribar a jugar un paper molt important. Aquestes molècules amfifiliques (Fig. 31) són el constituent majoritari de moltes membranes cel·lulars²⁷², de manera que entendre les interaccions entre les molècules individuals i com arriben a formar una membrana és un camp amb un interès científic altíssim. No només això, el fet de poder fer servir aquestes membranes per introduir-hi molècules més complexes que

d'alguna manera funcionalitzin el dispositiu micromecànic sobre el que es troben pot tenir un camp d'aplicació enorme.

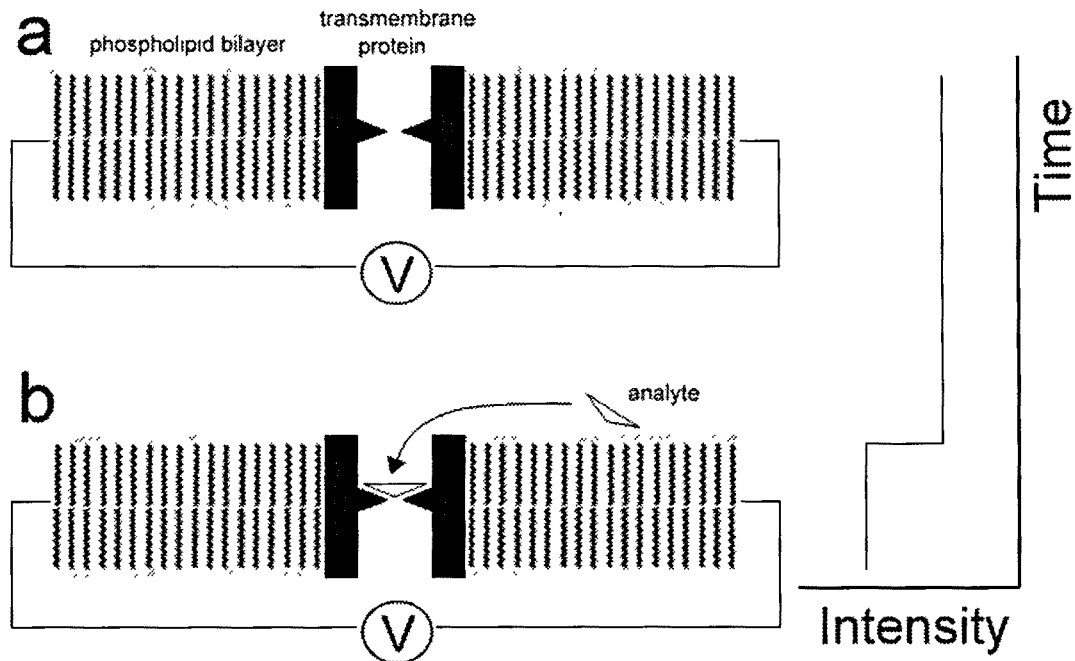


Figura 20. Exemple de dispositiu tipus BioMEMS. En aquest cas, es tracta d'un sensor biològic que pot detectar la unió de l'analít a una proteïna transmembrana. La unió es detecta gràcies a la variació d'intensitat de corrent que provoca a través de la membrana i que pot ser enregistrada electrònicament.

Dins aquest context, l'objectiu de bona part d'aquesta tesi és estudiar aquestes membranes fosfolípídiques des del punt de vista nanomecànic i nanotribològic. També cal dir que els estudis presentats tracten el tema des d'un punt de vista més fonamental que aplicat així que, quedant en el tinter per a propers estudis, no arribarem als MEMS i NEMS sinó que ens centrarem en les interaccions químiques i físiques que donen cohesió a les membranes, les doten de la flexibilitat suficient per permetre la difusió de biomolècules i alhora les fa suficientment resistents com per mantenir la rigidesa estructural requerida.

7.5.1 Estructura de les bicapes fosfolípídiques

Les molècules de fosfolípid tenen dues regions ben diferenciades; en primer lloc, tenim un cap polar que pot ser carregat elèctricament o neutre, existint també

la possibilitat de ser neutre però amb separació de càrregues (com és el cas de les fosfatidilcolines, PC, els fosfolípids més extensament estudiats en aquesta tesi). Unides al cap polar, trobem dues cues hidrocarbonades de longitud variable que poden tenir diversos graus d'insaturació (figura 21). Com és d'esperar, aquestes molècules amfifiliques formen micel·les en dissolució, amagant les cues polars en la regió interna. De tota manera, és possible dipositar aquestes micel·les sobre un substrat i obtenir bicapes planes suportades (SPBs) sempre i quant el procés sigui energèticament favorable per als fosfolípids (figura 22).

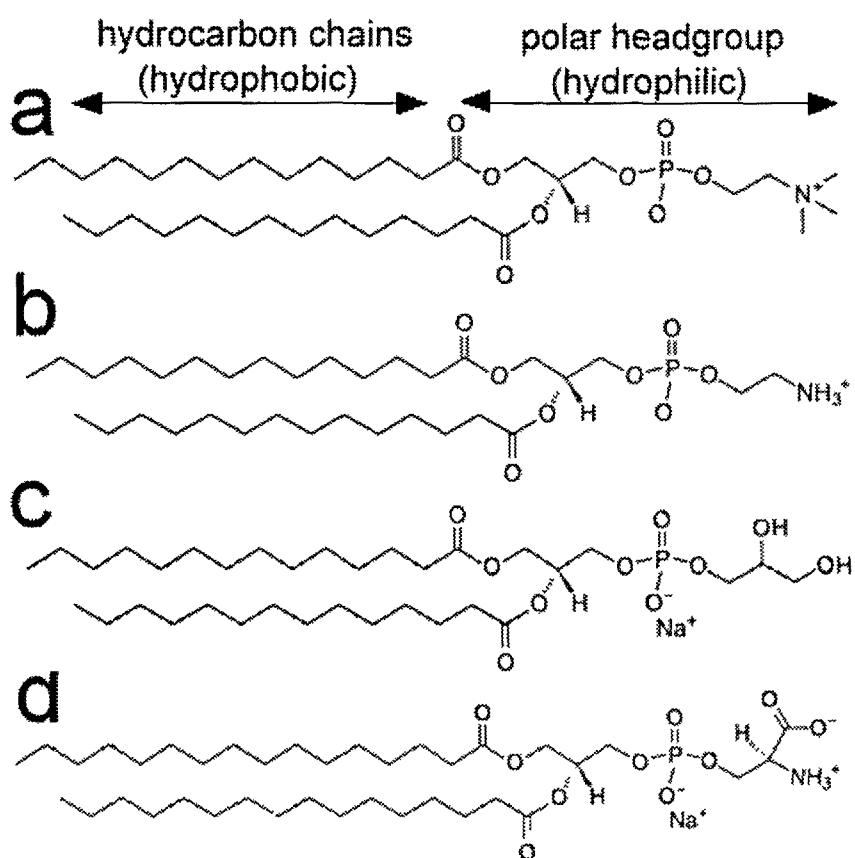


Figura 21. Diferents fosfolípids amb diferents caps polars i cues hidrocarbonades. a) 1,2-Dimyristoyl -sn-Glycero-3- fosfocolina (DMPC). b) 1,2-Dimyristoyl- sn-Glycero-3- Fosfoetanolamina (DMPE). c) 1,2-Dimyristoyl -sn-Glycero-3- [Phospho-rac-(1-glycerol)] (al sòdica) (DMPG) d) 1,2-Dipalmitoyl -sn-Glycero-3- [Phospho-L-Serina] (sal sòdica) (DPPS). Més informació a www.avantilipids.com

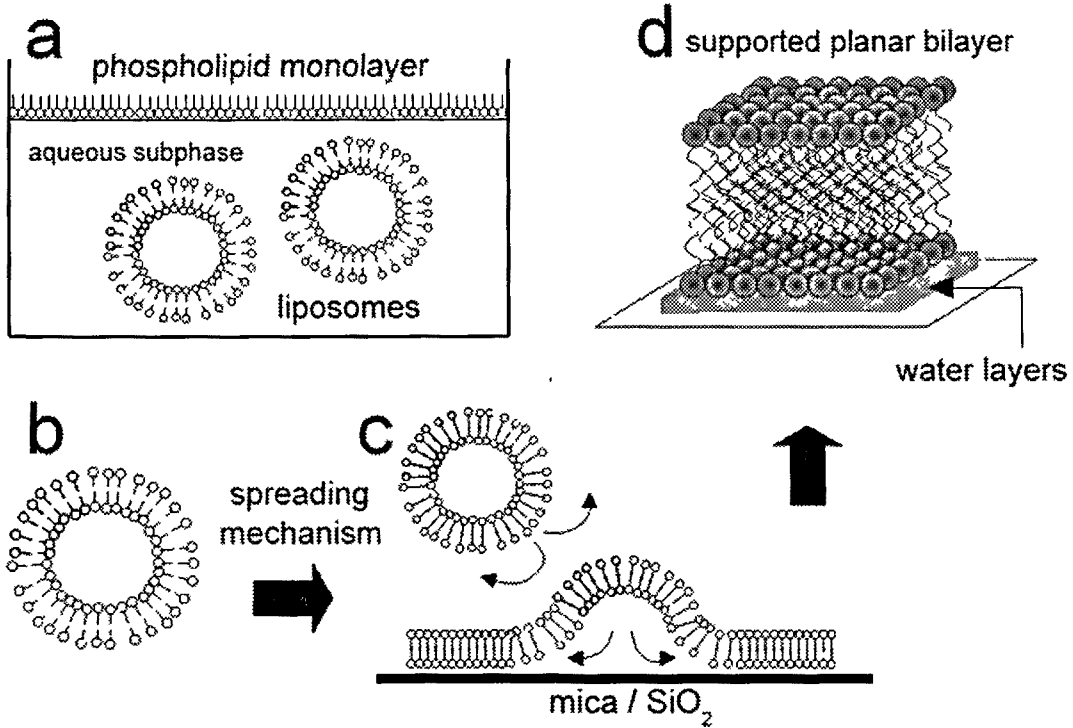


Figura 22. Procés de formació d'una SPB. a) En dissolució, els fosfolípids s'organitzen ocupant la superfície lliure del líquid i les molècules sobrants formen estructures esfèriques anomenades liposomes. En els liposomes, els fosfolípids mostren els caps polars cap al líquid mentre que amaguen les regions hidrofòbiques. b) i c) Si es donen unes determinades condicions, els liposomes poden obrir-se en contacte amb un substrat i formar una bicapa fosfolipídica. d) Sota la bicapa formada hi ha molècules d'aigua, fet que cal tenir en compte en interpretar els experiments realitzats amb SPBs.

Pel que fa a les interaccions entre molècules individuals, destaquen tres tipus de forces: les de van der Waals, les d'hidratació i les electrostàtiques, tot i que n'hi poden haver d'altres com els ponts d'hidrogen amb o sense la mediació de molècules d'aigua. Les forces de van der Waals²⁷⁷, bàsicament entre les cadenes hidrocarbonades, poden ser força importants degut a que les cues hidrofòbiques estan relativament a prop entre sí i solen tenir un nombre de carbonis que oscil·la entre 12 i 20. Aquestes interaccions obeeixen a la següent expressió

$$E_{vdw} = \frac{3\alpha_0^2 h\nu}{4(4\pi\epsilon_0)^2} \left[\frac{6}{\sigma^2} + \frac{12}{[\sigma^2 + l^2]^3} + \frac{12}{[\sigma^2 + (2l)^2]^3} + \dots \right] \frac{N_A}{2} \quad (29)$$

On E_{vdw} és l'energia de van der Waals, α_0 és la polaritzabilitat, ϵ_0 la permitivitat en el buit, σ la distància entre 2 grups $-CH_2$ equivalents en molècules

adjacents, l la distància entre grups $-CH_2$ consecutius en la mateixa molècula i N_A el nombre d'Avogadro.

Les forces d'hidratació²⁸⁰⁻²⁸² són, en definitiva, un resultat de la naturalesa zwitteriònica o elèctricament carregada de la majoria dels caps polars dels fosfolípids, ja que estructuren les molècules d'aigua al seu voltant formant diferents esferes d'hidratació. Degut a la naturalesa d'aquestes interaccions i a la dificultat d'accedir a aquest tipus de forces de manera experimental, la simulació ha estat l'eina més emprada per estudiar aquest tema. Així, ha estat possible quantificar quantes molècules d'aigua són afectades pels caps polars, sobre quins grups químics es concentren i quina és la intensitat d'aquesta interacció.

Les càrregues presents en els caps polars, a més d'estructurar les molècules d'aigua, també estructuren els ions en dissolució. Les conseqüències d'aquesta estructura s'han detectat mitjançant simulacions i tècniques experimentals com la Calorimetria Diferencial d'Escombrat (DSC), les mesures de Potencial z i l'Espectroscòpia de Forces. Pel que fa al DSC, Sturtevant³⁵⁴ estudià la variació de la temperatura de transició (T_M) de certa PC en funció de la concentració de NaCl i $CaCl_2$ i demostrà que la presència d'electròlit fa augmentar el valor de T_M considerablement i que l'efecte és més pronunciat per electròlits divalents. Una explicació a aquests resultats la podem trobar en els treballs de Makino³⁰¹, el qual mostra com la inclinació dels caps polars varia a mesura que augmenta la concentració d'electròlit. Així, mentre que en aigua pura els caps polars es troben "plegats" i les cadenes hidrocarbonades es troben poc empaquetades, els ions creen una espècie de xarxa electrostàtica amb els caps, desplegant-los i disminuint l'àrea molecular (figura 23). Aquesta variació estructural augmenta la compacitat de la capa i, per tant, també augmenta l'energia necessària per tal de desencadenar la transició de fase.

El nivell d'estructuració dels ions per part de les càrregues electrostàtiques (presents en els caps polars) és una qüestió genèrica que fou abordada per Debye, qui proposà el model que es veu en la figura 24; els ions s'estructuren en diferents

regions al voltant de la interfície carregada, formant el que s'anomena *doble capa electroquímica*. El gruix d'aquesta capa ve donada per la longitud de Debye (λ_D)

$$\lambda_D = \sqrt{\frac{\epsilon_0 \epsilon_r k_b T}{2N_A e^2 I}} \quad (30)$$

On ϵ_r és la constant dielèctrica del medi, k_b és la constant de Boltzmann, e és la càrrega de l'electró i I és la força iònica.

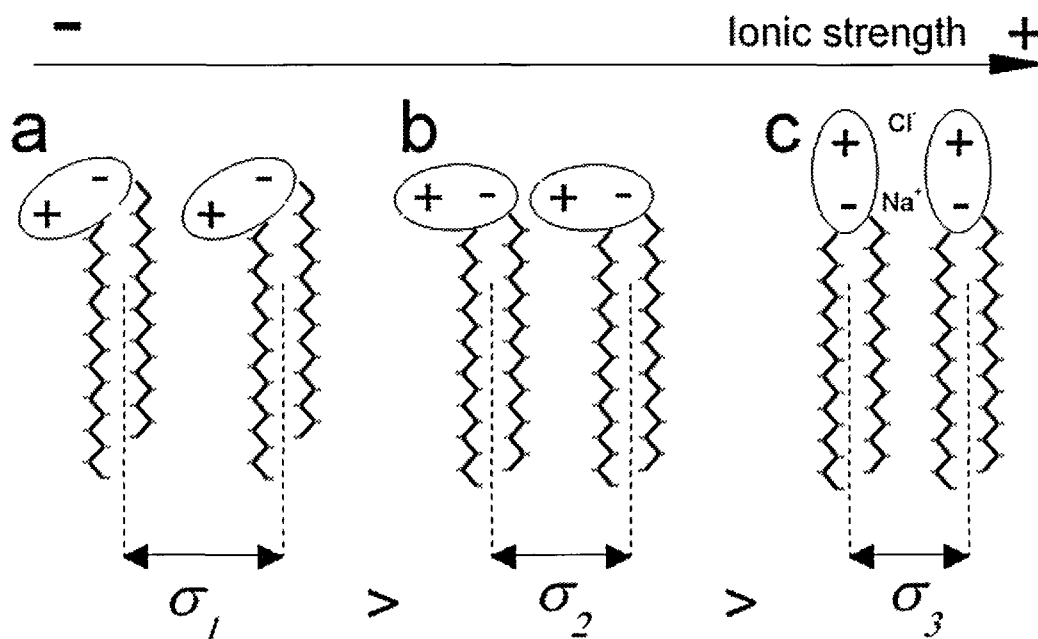


Figura 23. Model de desplegament dels caps polars de les fosfatidilcolines en dissolució en funció de la força iònica proposat per Makino³⁰¹. Quan no hi ha ions en dissolució, els caps polars es troben plegats per tal de maximitza les seves interaccions electrostàtiques intermoleculares. b) i c) A mesura que augmenta la concentració d'ions en dssolució, aquests poden ubicar-se entre els caps polars i formar una espècie de pseudo-xarxa iònica d'interacció electrostàtica que permet desplegar els caps polars. D'aquesta manera, apart d'augmentar la interacció entre caps, s'augmenta la interacció de van der Waals entre cadenes hidrocarbonades perquè aquestes poden col.locar-se més juntes.

La presència de la doble capa electroquímica adquireix una rellevància especial en fer espectroscòpia de forces; la sonda d'AFM, feta d'òxid o nitrur de silici, té un cert pKa i, per tant, una determinada càrrega superficial en funció del pH de la dissolució, per lo qual també estructura els ions al seu voltant formant una doble capa. El resultat és que, en efectuar una nanoindentació i enregistrar la corba

Δx vs. Δz , no només estem veient la interacció purament mecànica entre la sonda i la mostra, sinó que també veiem la interacció electrostàtica entre les dobles capes electroquímiques que envolten ambdues interfícies. Sortosament, Derjaguin, Landau, Verwey i Overbeek proposaren un model (DLVO)^{316,317} que unifica les forces electrostàtiques i de van der Waals i quantifica les interaccions entre dos superfícies carregades en medi líquid:

$$F_{vdW} = -\frac{HR}{6D^2} \quad (31)$$

on F_{vdW} és la força de van der Waals entre les superfícies, H la constant de Hamaker i D la distància entre punta i mostra.

$$F_{el} = \frac{4\pi R \delta_1 \delta_2 \lambda_D}{\epsilon_r \epsilon_0} \times e^{-\frac{D}{\lambda_D}} \quad (32)$$

On F_{el} és la força electrostàtica d'interacció i δ_1 i δ_2 són les densitats de càrrega superficial de la mostra i la punta. Finalment,

$$F_{DLVO} = F_{vdW} + F_{el} \quad (33)$$

On F_{DLVO} és la força total d'interacció segons el model DLVO.

La presència d'una interacció electrostàtica de llarg abast entre la sonda i la mostra presenta un inconvenient en el moment d'interpretar les corbes F_v vs. P_d ; com es pot veure en la Fig. 38, a mesura que les dos superfícies carregades amb el mateix signe s'apropen, la palanca es deflexiona com a resposta a la repulsió electrostàtica, de manera que no podem detectar el punt de contacte "real" (si es que existeix el concepte *contacte real* en l'àmbit nanomètric) entre ambdós cossos (Fig. 38a, zona $c+d$). Aquest fet distorsiona el valor de P_d , ja que no podem saber si la deflexió és deguda a la interacció electrostàtica o a la deformació de la mostra.

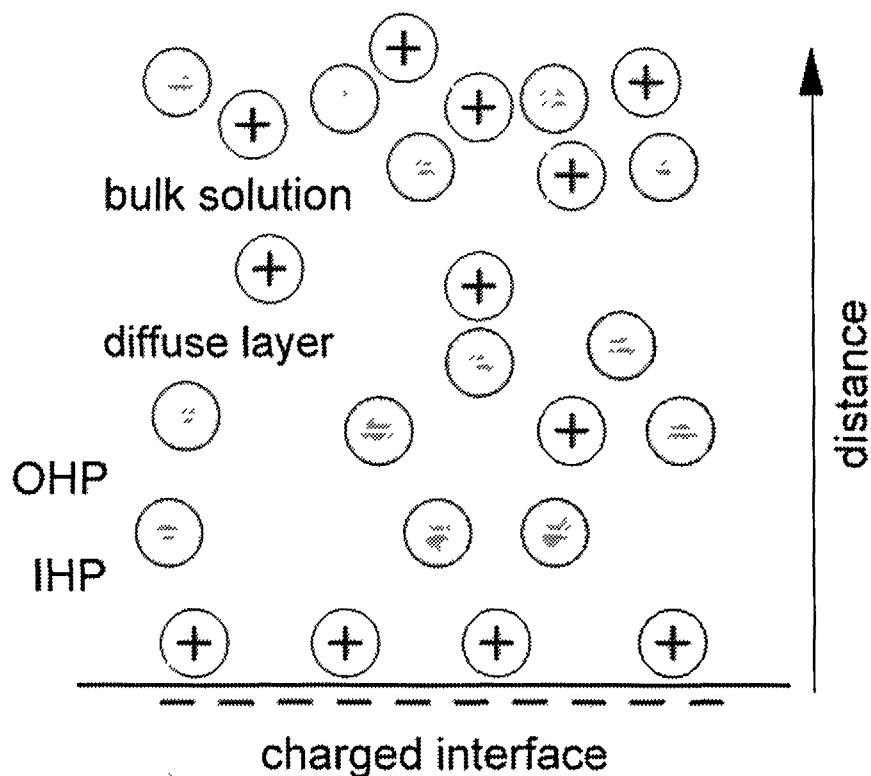


Figura 24. Estructura de la doble capa electroquímica que s'estableix quan tenim una interfície carregada en solució. En el cas de les membranes fosfolipídiques, la interfase carregada són els caps polars dels fosfolípids que es troben en contacte amb la dissolució.

7.5.2 Comprimit les bicapes. Quina informació en podem

extreure?

Recapacitem un moment abans de continuar i posem la situació en el context d'un experiment d'espectroscòpia de forces; tenim una bicapa fosfolipídica sobre una superfície hidrofílica (mica), lo qual assegura que els caps polars estan orientats cap al substrat i cap a la interfase amb el líquid. En medi fisiològic (què és el nostre medi d'estudi) tenim una I considerable, així que els ions s'estructuren al voltant dels caps polars reorientant-los i augmentant la compacitat de la capa com es veu en la figura 25. També cal considerar les condicions de pH, que poden variar l'estat de protonació dels caps polars i, conseqüentment, l'estructuració dels ions i de les molècules d'aigua adjacents. Un cop la sonda d'AFM es introduïda en la

dissolució, es forma una doble capa electroquímica el seu voltant que interaccionarà amb la doble capa dels fosfolípids. A més, a partir del contacte entre la sonda i la mostra haurem de tenir en compte la deformació de la bicapa i el possible trencament de la mateixa.

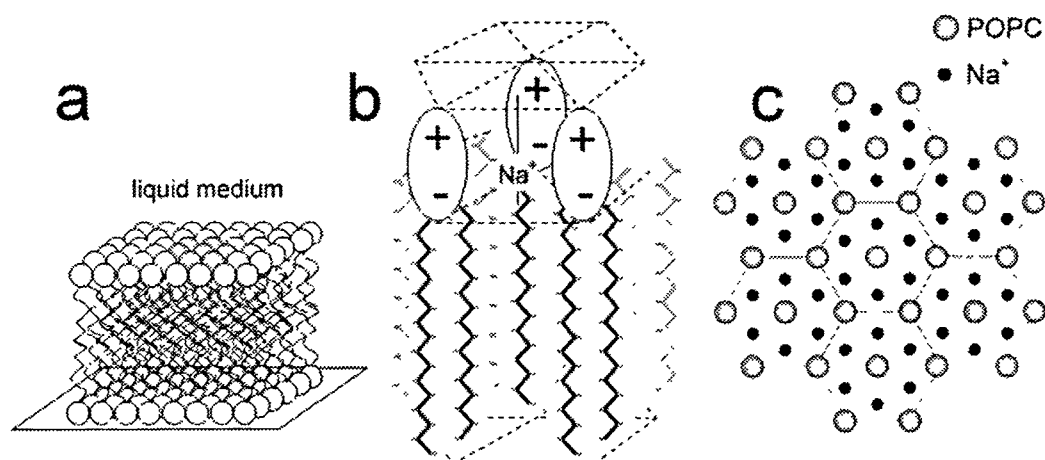


Figura 25. Disposició dels ions en la bicapa fosfolípídica a). Segons les simulacions de Böckmann³⁰⁴, els sodis es col·loquen en els caps polars, augmentant les interaccions electrostàtiques entre les molècules de fosfolípids i, per tant, augmentant la cohesió i resistència mecànica de la membrana.

Les corbes F_v vs. P_d realitzades sobre SPBs tenen un aspecte similar a la mostrada en la figura. 26a. Primerament, quan la sonda i la mostra no interaccionen, Δx es manté constant. A mesura que la interacció electrostàtica es fa palesa (en aquest cas tenim una repulsió), Δx augmenta, alhora que la sonda i la mostra entren en contacte. A partir d'aquí, la mostra es deforma elàsticament fins arribar a una discontinuïtat que correspon al trencament de la bicapa. La F_v a la que es dona aquesta ruptura es coneix com força de trencament (F_y) i és característica del tipus de fosfolípid, de la temperatura i de la I del medi. El valor de F_y pot ser relacionat amb la compacitat de la capa i les interaccions intermoleculars en la mateixa. A tall d'exemple, s'ha demostrat que l'augment de I provoca un augment sensible en el valor de F_y , ja que la bicapa és més compacta i cal esmerçar més energia per tal de penetrar-la. Diversos grups han desenvolupat la tècnica^{322,327,331,332} i avui per avui és possible obtenir valors de F_y reproduïbles,

encara que continuen existint certes incògnites sobre l'efecte del R de punta i del valor de A entre sonda i mostra.

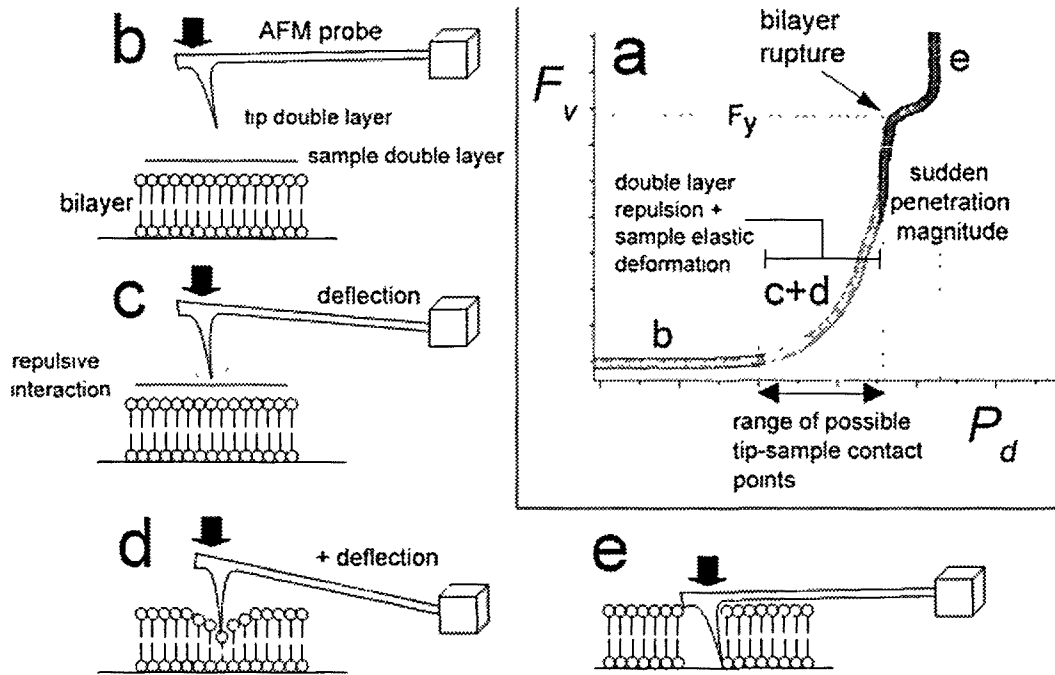


Figura 26. a) Corba F_v vs. P_d realitzada sobre una bicapa fosfolipídica en medi líquid. b) La sonda és lluny de la mostra i no hi ha interacció. c) Assumint que tant la sonda com la mostra estan carregades negativament, les interaccions entre les dos dobles caes existents resulten en una repulsió electrostàtica, la qual es detecta com un increment de Δx . d) La sonda contacta amb la mostra i la deforma. Cal tenir en compte que tant la deformació de la capa com la interacció electrostàtica repulsiva es manifesten experimentalment com un increment de Δx . e) Ruptura de la capa i contacte entre la sonda i el substracte.

7.5.3 Transicions de fase. AFM de temperatura variable

L'estudi de les transicions de fase de bicapes fosfolipídiques ha estat un tema que ha despertat un renovat interès des de l'aparició de l'AFM de temperatura variable, el qual permet obtenir informació *in-situ* topogràfica, espectroscòpica, elèctrica, etc. a una temperatura donada. Però remuntem-nos breument en el temps per centrar la qüestió.

Com ja hem citat anteriorment, Sturtevant³⁵⁴ mesurà la resposta calorimètrica de liposomes de PC en dissolució, trobant una transició de fase que identificà com la transició entre bicapa en fase gel (L_β) i fase líquida (L_α). Yang³⁵⁵

anà un pas més enllà i aconseguí realitzar experiments de DSC sobre bicapes suportades en mica, obtenint 3 transicions; identificà la de temperatura més baixa com la transició pròpia dels liposomes en dissolució, mentre que les altres dues les atribuï a les transicions independents de les dues monocapes que formen les bicapes suportades. Així, la bicapa més exterior i que està en contacte amb el líquid, mostra la T_M intermitja mentre que la monocapa més interna, en estar estabilitzada per la interacció amb la superfície de la mica, té la T_M més alta (figura 27a, b, c). A partir d'aquí, diversos grups es llençaren al repte d'obtenir imatges *in-situ* mitjançant AFM de la transició de fase d'SPBs en mica. Els primers treballs en aconseguir-ho mostraren com, al voltant de la T_M observada pels liposomes, la SPB reduïa el seu gruix considerablement, fet que s'interpretà com el canvi de fase $L_\beta - L_\alpha$. De totes maneres, al principi no es detectaven les dues transicions observades en els experiments de Yang però només fou una qüestió de temps i de refinament tècnic que Leonenko³⁵⁹ aconseguís veure les dues transicions de fase *in-situ* mitjançant AFM, encara que proposà una explicació alternativa al fenomen: a més de la transició independent de les monocapes que conformen la SPB, també considerà raonable que les dues transicions fossin degudes a dos processos que afectessin la SPB completa, és a dir, que la bicapa com a conjunt passés de la fase gel a una fase líquida ordenada i després, a una fase líquida desordenada (Fig. 27d, e, f). Experiments posteriors amb diferents fosfolípids han corroborat la presència de les dues transicions però realment encara no hi ha cap prova experimental que pugui discriminar entre els dos mecanismes proposats.

7.6 CONCLUSIONS

Pel que fa als recobriments de tipus nanotecnològic, la orientació de les molècules en les monocapes és molt important pel que fa a la nanomecànica superficial, ja que les interaccions intermoleculares determinen la resistència de l'estructura a ésser penetrada per l'exerció d'una força vertical o de cisalla. A més, cal tenir en compte els mecanismes de deformació de les monocapes, ja que fenòmens tals com la formació de defectes tipus *gauche* en les cues hidrocarbonades o la inclinació cooperativa de totes les molècules buscant

maximitzar les interaccions de van der Waals poden tenir lloc. Per tot això, un estudi exhaustiu mitjançant AFM i les tècniques nanomecàniques citades ens dóna una visió global força acurada de com reaccionarà la monocapa un cop sigui sotmesa a esforços mecànics.

Les conclusions extretes fins ara també són aplicables a les biomembranes, encara que cal considerar també altres factors. El fet de treballar en medi líquid fa que els ions juguin un paper molt important en la seva resposta mecànica i deposició sobre el substrat. La variació del valor de F_y en funció de la fase en la que la bicapa o monocapa fosfolipídica es troba ens dóna una idea de la sensibilitat que demostren aquestes tècniques a canvis estructurals. Així, tant la LFM com l'Espectroscòpia de Forces són eines molt adequades per caracteritzar canvis estructurals deguts a temperatura, variacions en la força iònica o pH.

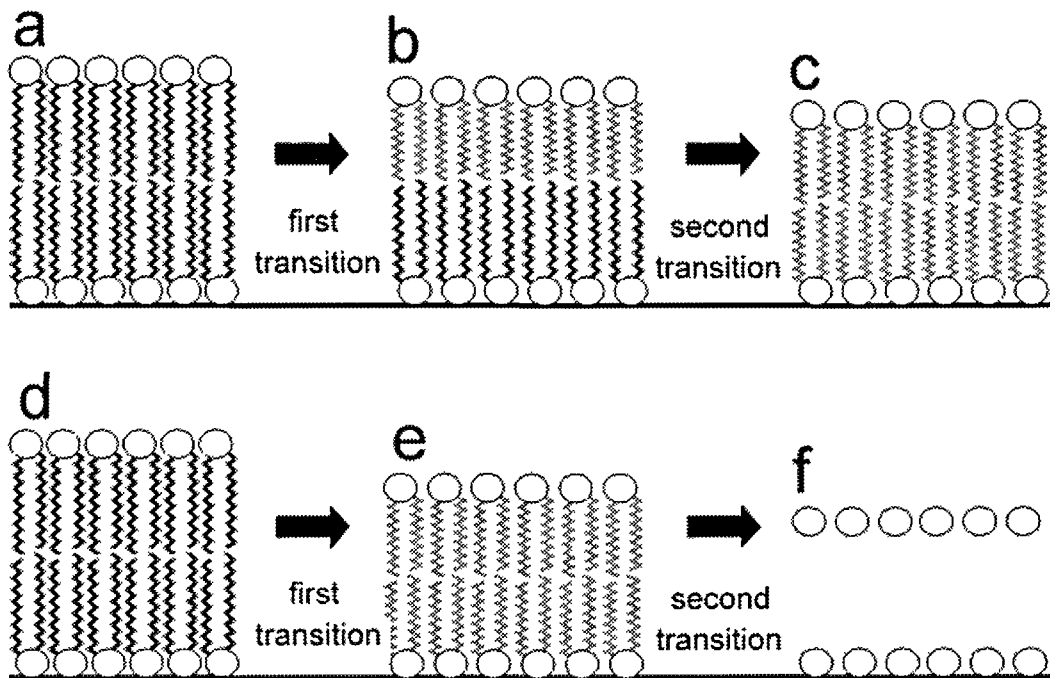


Figura 27. Per tal d'explicar les dos transicions de fase consecutives que s'observen en bicapes de fosfolípids suportades sobre mica, s'han proposat dos mecanismes ben diferenciats. El primer mecanisme (a, b i c), proposat per Yang³⁵⁵, proposa que la monocapa superior fon abans que la inferior, la qual es troba estabilitzada pel contacte amb la mica. Leonenko³⁵⁹ en canvi proposà que és possible que es donin dos transicions de fase consecutives que afectin la totalitat de la bicapa (d, e i f).

Chapter 8

8. Appendix

8.1 SYMBOLS AND ACRONYMS

α_o	Polarizability
A	Area of contact
A_c	Area of contact when F_{vc} is applied (JKR model)
B	Thermal noise measurement bandwidth
γ	Adhesion energy
γ_{12}	Interfacial energy
δ	Surface charge density
Δ	Friction loop offset
ΔF	RMS amplitude of the force noise
Δx	Vertical cantilever deflection (in photodetector volts)
Δy	Lateral cantilever deflection
Δz	Piezoelectric displacement
D	Distance between tip and sample
ϵ_r	Dielectric constant
ϵ_o	Vacuum permittivity
E	Young's modulus
E_{vdw}	Van der Waals energy
F_A	Adhesion force
F_{DLVO}	DLVO interaction force
F_{el}	Electrostatic interaction force

F_f	Friction force, lateral force
F_v	Vertical force
F_{vc}	Critical vertical force to separate the tip and the sample during the retraction process (JKR and DMT modes)
F_{vdW}	Van der Waals force
F_y	Vertical force at which mono-bilayers break while performing Force Spectroscopy experiments
θ	Molecular tilting angle respect to the substrate perpendicular direction
θ_i	Surface sample slope
h	Sample height reduction as a certain F_v is applied to the sample
h_X	Monolayer height reduction as an external pressure is applied
H	Hamaker constant
I	Ionic strength
K	Combined elastic modulus
k_b	Boltzmann constant
k_l	Lateral spring constant of an AFM cantilever
k_m	Monolayer vertical force constant
k_v	Vertical spring constant of an AFM cantilever
λ_D	Debye length
l	Distance between consecutive $-CH_2$ groups in the same hydrocarbon chain
L	Load
L_α	Phospholipid bilayer liquid phase
L_α'	Intermediate phase between the L_β and L_α phases
L_β	Phospholipid bilayer gel phase
M_s	Mass of the slider
N	Normal force exerted by the surface to counteract the F_v exerted by the tip
N_A	Avogadro's number
Π	Surface pressure
PC	Phosphocholine

P_d	Sample penetration depth
Q	Cantilever quality factor
R	Tip radius
σ	Distance between 2 equivalent $-\text{CH}_2$ groups in adjacent molecules
S_l	Lateral sensitivity
S_v	Cantilever vertical sensitivity
T	Temperature
$T+$ or $T-$	Tractive force (force that is counteracted by F_f during static friction experiments)
T_M	Transition Temperature
μ	Friction coefficient
ν	Poisson ratio
ω_0	Cantilever resonant frequency
AA	Arachidic acid
AFM	Atomic force microscopy
AM-AFM	Amplitude Modulation AFM mode
BA	Behenic acid
CdAr	Cadmium arachidate
CdSt	Cadmium stearate
DLC	Diamond-like carbon film
DLPC	1,2-Dilauroyl- <i>sn</i> -Glycero-3-Phosphocholine
DLVO	Derjaguin-Landau-Verbeek-Overbeek theory (unified theory to calculate surface forces).
DMPC	1,2-Dimyristoyl- <i>sn</i> -Glycero-3-Phosphocholine
DMPE	1,2-Dimyristoyl- <i>sn</i> -Glycero-3-Phosphoethanolamine
DMPG	1,2-Dimyristoyl- <i>sn</i> -Glycero-3-[Phospho-rac-(1-glycerol)]
DPPC	1,2-Dipalmitoyl- <i>sn</i> -Glycero-3-Phosphocholine
DPPS	1,2-Dipalmitoyl- <i>sn</i> -Glycero-3-[Phospho-L-Serine]
DSC	Differential Scanning Calorimetry
DSPC	1,2-Distearoyl- <i>sn</i> -Glycero-3-Phosphocholine
HOPG	Highly ordered pyrolytic graphite

IFM	Interfacial Force Microscopy
IHP	Internal Helmholtz plane
LA	Lignoceric acid
LB	Langmuir-Blodgett film
LC	Liquid condensed phase
LFM	Lateral force microscopy, friction force microscopy
PA	Palmitic acid
PC	Phosphatidylcholine
PE	Phosphatidylethanolamine
PECVD	Plasma-enhanced chemical vapour deposition
POPC	1-Palmitoyl-2-Oleoyl- <i>sn</i> -Glycero-3-Phosphocholine
QCM	Quartz Crystal Microbalance
RMS	Root mean square roughness
S	Phospholipid solid phase
SA	Stearic acid
SAM	Self-assembled monolayer
SFA	Surface force apparatus
SPB	Supported planar bilayer
STM	Scanning Tunnelling Microscopy
UHP	Outer Helmholtz plane
UHV	Ultra high vacuum ($<10^{-9}$ torr)



8.3 PUBLICATIONS AND MEETINGS

8.3.1 Publications in Journals

Oncins,G., Torrent-Burgues,J., & Sanz,F. Nanomechanical properties of arachidic acid Langmuir Blodgett films. *Submitted to Journal of Physical Chemistry B.*

ж

Oncins,G., Vericat,C., & Sanz,F. Mechanical Properties of Alkanethiol Monolayers studied by Force Spectroscopy. *Submitted to Journal of Chemical Physics.*

ж

Verdaguer,A., Oncins,G., Ketteler,G., Weiss,Ch., Starr,D., Bluhm,H., & Salmeron,M. Growth and structure of Water on SiO₂ Films on Si investigated by Kelvin Probe Microscopy and *in situ* X-ray Spectroscopies. *Submitted to Langmuir.*

ж

Oncins,G., Picas,L., Hernandez-Borrell,J., Garcia-Manyes,S., & Sanz,F. Thermal response of Langmuir-Blodgett films of DPPC studied by Atomic Force Microscopy and Force Spectroscopy. *Biophysical Journal, in press (2007).*

ж

Garcia-Manyes,S., Oncins,G., & Sanz,F. Nanomechanical Properties of Supported Lipid Bilayers Studied by Force Spectroscopy. *SPIE Proceedings* **6413**, 64130E1-11 (2006).

ж

Oncins,G., Torrent-Burgues,J., & Sanz,F. Lateral force microscopy study of Langmuir-Blodgett films of a macrocyclic compound. *Tribology Letters* **21**, 175-184 (2006).

ж

Brukman,M.J., Marco,G.O., Dunbar,T.D., Boardman,L.D., & Carpick,R.W. Nanotribological properties of alkanephosphonic acid self-assembled monolayers on aluminum oxide: Effects of fluorination and substrate crystallinity. *Langmuir* **22**, 3988-3998 (2006).

ж

Garcia-Manyes,S., Oncins,G., & Sanz,F. Effect of pH and ionic strength on phospholipid nanomechanics and on deposition process onto hydrophilic surfaces measured by AFM. *Electrochimica Acta* **51**, 5029-5036 (2006).

ж

Garcia-Manyes,S., Oncins,G., & Sanz,F. Effect of temperature on the nanomechanics of lipid bilayers studied by force spectroscopy. *Biophysical Journal* **89**, 4261-4274 (2005).

ж

Garcia-Manyes,S., Oncins,G., & Sanz,F. Effect of ion-binding and chemical phospholipid structure on the nanomechanics of lipid bilayers studied by force spectroscopy. *Biophysical Journal* **89**, 1812-1826 (2005).

ж

Oncins,G., Garcia-Manyes,S., & Sanz,F. Study of frictional properties of a phospholipid bilayer in a liquid environment with lateral force microscopy as a function of NaCl concentration. *Langmuir* **21**, 7373-7379 (2005).

ж

Corbella,C., Oncins,G., Gomez,M.A., Polo,M.C., Pascual,E., Garcia-Cespedes,J., Andujar,J.L., & Bertran,E. Structure of diamond-like carbon films containing transition metals deposited by reactive magnetron sputtering. *Diamond and Related Materials* **14**, 1103-1107 (2005).

ж

Corbella,C., Polo,M.C., Oncins,G., Pascual,E., Andujar,J.L., & Bertran,E. Time-resolved electrical measurements of a pulsed-dc methane discharge used in diamond-like carbon films production. *Thin Solid Films* **482**, 172-176 (2005).

ж

Corbella,C., Pascual,E., Oncins,G., Canal,C., Andujar,J.L., & Bertran,E. Composition and morphology of metal-containing diamond-like carbon films obtained by reactive magnetron sputtering. *Thin Solid Films* **482**, 293-298 (2005).

ж

Corbella,C., Vives,M., Oncins,G., Canal,C., Andujar,J.L., & Bertran,E. Characterization of DLC films obtained at room temperature by pulsed-dc PECVD. *Diamond and Related Materials* **13**, 1494-1499 (2004).

8.3.2 Oral presentations in meetings

Oncins, G.; Torrent-Burgués, J.; Sanz, F. Nanomechanical Properties of Arachidic Acid Langmuir-Blodgett Films. *American Vacuum Society International Symposium*. Seattle (WA) (2007).

Oncins, G.; Garcia-Manyes, S.; Sanz, F. AFM a Temperatura Variable y Espectroscopía de Fuerzas: Seguimiento in-situ de Transiciones de Fase en monocapas de Fosfolípidos. *XXIII Bienal de la Sociedad de Microscopía Española*. Bilbao (2007).

Garcia-Manyes, S.; Oncins, G.; Sanz, F. Nanomechanical Properties of Supported Lipid Bilayers studied by Force Spectroscopy. *SPIE-The International Society for Optical Engineering*. Adelaide (Australia) (2006).

Oncins, G.; Vericat, C.; Sanz, F. Mechanical Properties of alkanethiols on Gold: A Force Spectroscopy Approach. *American Vacuum Society International Symposium*. San Francisco (CA) (2006).

Torrent-Burgués, J.; Oncins, G.; Sanz, F. Estructura i Propietats de Pel·lícules Nanomètriques: Pel·lícules Langmuir-Blodgett. *XXII Trobades Científiques de la Mediterrània*. Maó (2006).

Garcia-Manyes, S.; Oncins, G.; Sanz, F. Effect of Temperature on the Nanomechanics of Lipid Bilayers studied by Force Spectroscopy. *American Vacuum Society International Symposium*. Boston (2005).

Garcia-Manyes, S.; Oncins, G.; Sanz, F. Langmuir and Langmuir-Blodgett Films. Isotherms, BAM, AFM and FFM. *Summer School 2005, Max Planck Institute of Colloids and Interfaces*. Tarragona (2005).

Oncins, G.; Sanz, F. Mesura de fricció amb microscopia de forces laterals. *Tercera trobada de Joves Investigadors dels Països catalans*. Tarragona (2004)

Oncins, G.; Sanz, F. Mesures de Fricció amb Microscopia de Forces Laterals (LFM). *Jornades sobre la Situació Actual i Perspectives de l'Enginyeria Biomèdica a Catalunya*. Barcelona (2004).

Oncins, G.; Sanz, F. Friction Measurements on Phospholipid Bilayers using Lateral Force Microscopy. *American Vacuum Society International Symposium*. Anaheim (CA) (2004).

8.3.3 Poster presentations in meetings

Oncins, G.; Vericat, C.; Díez-Pérez, I.; Gorostiza, P. Sanz, F. Alcanotioles sobre Au(111): Nanomecánica y Propiedades Electrónicas. *XXIII Bienal de la Sociedad de Microscopía Española*. Bilbao (2007).

Oncins, G.; Torrent-Burgués, J.; Sanz, F. Nanomechanical Properties of fatty Acid Langmuir-Blodgett Films. *4th Latin-American Symposium on Scanning Probe Microscopy*. Mar del Plata (Argentina) (2007).

Garcia-Manyes, S.; Oncins, G.; Sanz, F. Probing Membranes Structure through Force Spectroscopy. *NanobioEurope*. Münster (Germany) (2007).

Oncins, G.; Garcia-Manyes, S.; Sanz, F. Lateral Force Microscopy Study of Phospholipid Bilayers in Liquid Environment. *Nanospain*. Barcelona (2005).

Torrent-Burgués, J.; Oncins, G.; Errachid, A.; Sanz, F. Langmuir and Langmuir-Blodgett Films of a Copper Ionophore. *Nanospain*. Barcelona (2005).

Garcia-Manyes, S.; Oncins, G.; Gorostiza, P.; Sanz, F. Force Spectroscopy on Lipid Bilayers: a Combined Nanomechanical and Chemical Force Titration. *Biophysical Society*. Salt Lake City (UT) (2006).

Garcia-Manyes, S.; Oncins, G.; Sanz, F. Nanomechanical Properties of Supported Lipid Bilayers studied by Force Spectroscopy. *Gordon's Research Congress*. Aussois (France) (2006).

Garcia-Manyes, S.; Oncins, G.; Sanz, F. Fingerprinting Lipid Membranes with Force Spectroscopy. *Biophysical Society Meeting*. Baltimore (MD) (2007)

Oncins, G.; Torrent-Burgués, J.; Sanz, F. Nanomechanical Properties of Arachidic Acid Langmuir-Blodgett Films. *Jornades Científiques Nanoaracat*. Barcelona (2007).

8.4 AGRAÏMENTS

Voldria agrair per igual a tots els que d'alguna manera heu contribuït en la feina presentada en aquesta tesi ja que sense vosaltres no hauria estat possible. I com no a tots els companys amb els que he compartit l'amargura i la dolçor que comporta la ciència.

Però sobretot, gràcies al pare, a la mare i al meu germà perquè sempre m'han recolçat i m'han ensenyat a prendre'm la vida amb bon humor.

8.5 REFERENCES

1. Krim, J. Surface science and the atomic-scale origins of friction: what once was old is new again. *Surface Science* **500**, 741-758 (2002).
2. Dowson, D. History of Tribology. Longmans, London (1979).
3. Amontons, G. De la Resistance causée dans les machines, Memoires de l'Academie Royale. Chez Gerard Kuiper, Amsterdam (1706).
4. Dowson, D. Charles Augustin Coulomb, biography. *Journal of Lubrication Technology* **100**, 148-152 (2007).
5. Euler, L. Sur le frottement des corps solides. *Mém. Acad. Sci. Berl.* **4**, 122 (2007).
6. Euler, L. Sur la diminution de la résistance de frottement. *Mém. Acad. Sci. Berl.* **18**, 256 (1762).
7. Euler, L. Remarques sur l'effet du frottement dans l'équilibre. *Mém. Acad. Sci. Berl.* **18**, 256 (2007).
8. Bowden, F.P. & Tabor, D. The Friction and Lubrication of Solids, Part I. Clarendon Press, Oxford (1954).
9. Archard, J.F. Elastic Deformation and the Laws of Friction. *Proceedings of the Royal Society of London Series A-Mathematical and Physical Sciences* **243**, 190-205 (1957).
10. Israelachvili, J.N. & Tabor, D. Measurement of Vanderwaals Dispersion Forces in Range 1.5 to 130 Nm. *Proceedings of the Royal Society of London Series A-Mathematical and Physical Sciences* **331**, 19-& (1972).
11. Israelachvili, J.N. Adhesion Forces Between Surfaces in Liquids and Condensable Vapors. *Surface Science Reports* **14**, 109-159 (1992).
12. Israelachvili, J.N. & McGuiggan, P.M. Adhesion and Short-Range Forces Between Surfaces .1. New Apparatus for Surface Force Measurements. *Journal of Materials Research* **5**, 2223-2231 (1990).
13. Israelachvili, J. *et al.* Liquid Dynamics in Molecularly Thin-Films. *Journal of Physics-Condensed Matter* **2**, SA89-SA98 (1990).
14. Mate, C.M., McClelland, G.M., Erlandsson, R. & Chiang, S. Atomic-Scale Friction of A Tungsten Tip on A Graphite Surface. *Physical Review Letters* **59**, 1942-1945 (1987).
15. Popov, V.L. Electronic and phononic friction of solids at low temperatures. *Tribology International* **34**, 277-286 (2001).
16. Binnig, G., Quate, C.F. & Gerber, C. Atomic Force Microscope. *Physical Review Letters* **56**, 930-933 (1986).
17. He, G., Muser, M.H. & Robbins, M.O. Adsorbed layers and the origin of static friction. *Science* **284**, 1650-1652 (1999).

18. Krim, J., Solina, D.H. & Chiarello, R. Nanotribology of A Kr Monolayer - A Quartz-Crystal Microbalance Study of Atomic-Scale Friction. *Physical Review Letters* **66**, 181-184 (1991).
19. Budakian, R. & Putterman, S.J. Correlation between charge transfer and stick-slip friction at a metal-insulator interface. *Physical Review Letters* **85**, 1000-1003 (2000).
20. Duvenbeck, A., Weingart, O., Buss, V. & Wucher, A. Electron promotion and electronic friction in atomic collision cascades. *New Journal of Physics* **9**, (2007).
21. Lindenblatt, M., Pehlke, E., Duvenbeck, A., Rethfeld, B. & Wucher, A. Kinetic excitation of solids: The concept of electronic friction. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B-Beam Interactions with Materials and Atoms* **246**, 333-339 (2006).
22. Landauro, C.V. & Janssen, T. Study of the conductivity of thin quasicrystalline films and its relation with the electronic friction. *Physica B-Condensed Matter* **348**, 459-464 (2004).
23. Liebsch, A., Goncalves, S. & Kiwi, M. Electronic versus phononic friction of xenon on silver. *Physical Review B* **60**, 5034-5043 (1999).
24. He, G., Muser, M.H. & Robbins, M.O. Adsorbed layers and the origin of static friction. *Science* **284**, 1650-1652 (1999).
25. Rong, W.Z., Pelling, A.E., Ryan, A., Gimzewski, J.K. & Friedlander, S.K. Complementary TEM and AFM force spectroscopy to characterize the nanomechanical properties of nanoparticle chain aggregates. *Nano Letters* **4**, 2287-2292 (2004).
26. Garcia-Manyes, S., Oncins, G. & Sanz, F. Fingerprinting membranes with force spectroscopy. *Biophysical Journal* **236A** (2007).
27. Wold, D.J. & Frisbie, C.D. Fabrication and characterization of metal-molecule-metal junctions by conducting probe atomic force microscopy. *Journal of the American Chemical Society* **123**, 5549-5556 (2001).
28. Macpherson, J.V., Unwin, P.R., Hillier, A.C. & Bard, A.J. In-situ imaging of ionic crystal dissolution using an integrated electrochemical/AFM probe. *Journal of the American Chemical Society* **118**, 6445-6452 (1996).
29. Dobson, P.S., Weaver, J.M.R., Holder, M.N., Unwin, P.R. & Macpherson, J.V. Characterization of batch-microfabricated scanning electrochemical-atomic force microscopy probes. *Analytical Chemistry* **77**, 424-434 (2005).
30. Cui, H., Kalinin, S.V., Yang, X. & Lowndes, D.H. Growth of carbon nanofibers on tipless cantilevers for high resolution topography and magnetic force imaging. *Nano Letters* **4**, 2157-2161 (2004).
31. Petraru, A. *et al.* Simultaneous measurement of the piezoelectric and dielectric response of nanoscale ferroelectric capacitors by an atomic force microscopy based approach. *Applied Physics A-Materials Science & Processing* **84**, 67-71 (2006).
32. Manne, S., Hansma, P.K., Massie, J., Elings, V.B. & Gewirth, A.A. Atomic-Resolution Electrochemistry with the Atomic Force Microscope - Copper Deposition on Gold. *Science* **251**, 183-186 (1991).

33. Dumas-Bouchiat, F. *et al.* Nanometric copper and cobalt clusters deposited using pulsed laser ablation; AFM and MFM investigations. *Thin Solid Films* **453-54**, 296-299 (2004).
34. Piner, R.D., Zhu, J., Xu, F., Hong, S.H. & Mirkin, C.A. "Dip-pen" nanolithography. *Science* **283**, 661-663 (1999).
35. Binnig, G., Rohrer, H., Gerber, C. & Weibel, E. Tunneling Through A Controllable Vacuum Gap. *Applied Physics Letters* **40**, 178-180 (1982).
36. Li, X.H. & Mu, G.N. Tween-40 as corrosion inhibitor for cold rolled steel in sulphuric acid: Weight loss study, electrochemical characterization, and AFM. *Applied Surface Science* **252**, 1254-1265 (2005).
37. Kleber, C., Weissenrieder, J., Schreiner, M. & Leygraf, C. Comparison of the early stages of corrosion of copper and iron investigated by in situ TM-AFM. *Applied Surface Science* **193**, 245-253 (2002).
38. Stomp, R. *et al.* Detection of single-electron charging in an individual InAs quantum dot by noncontact atomic-force microscopy. *Physical Review Letters* **94**, (2005).
39. Brenning, H.T.A. *et al.* A single electron transistor on an atomic force microscope probe. *Nano Letters* **6**, 937-941 (2006).
40. Merkel, R., Nassoy, P., Leung, A., Ritchie, K. & Evans, E. Energy landscapes of receptor-ligand bonds explored with dynamic force spectroscopy. *Nature* **397**, 50-53 (1999).
41. Murphy, M.F. *et al.* Comparative study of the conditions required to image live human epithelial and fibroblast cells using atomic force microscopy. *Microscopy Research and Technique* **69**, 757-765 (2006).
42. Ebner, A. *et al.* Single molecule force microscopy on cells and biological membranes. *Current Nanoscience* **3**, 49-56 (2007).
43. Luckham, P.F. Manipulating forces between surfaces: applications in colloid science and biophysics. *Advances in Colloid and Interface Science* **111**, 29-47 (2004).
44. Lee, S.W. & Sigmund, W.M. AFM study of repulsive van der Waals forces between Teflon AF (TM) thin film and silica or alumina. *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects* **204**, 43-50 (2002).
45. Yang, Y., Mayer, K.M. & Hafner, J.H. Quantitative membrane electrostatics with the atomic force microscope. *Biophysical Journal* **92**, 1966-1974 (2007).
46. Zypman, F.R. & Eppell, S.J. Electrostatic tip-surface interaction in scanning force microscopy: A convenient expression useful for arbitrary tip and sample geometries. *Journal of Vacuum Science & Technology B* **15**, 1853-1860 (1997).
47. Butt, H.J., Cappella, B. & Kappl, M. Force measurements with the atomic force microscope: Technique, interpretation and applications. *Surface Science Reports* **59**, 1-152 (2005).
48. Lee, J. *et al.* Fabrication of atomic force microscope probe with low spring constant using SU-8 photoresist. *Japanese Journal of Applied Physics Part 2-Letters* **42**, L1171-L1174 (2003).
49. Sheng, S., Czajkowsky, D.M. & Shao, Z. AFM tips: how sharp are they? *Journal of Microscopy-Oxford* **196**, 1-5 (1999).

50. Andersson, A.S. *et al.* Synthesis and characteristics of a nonaggregating tris(tetrathiafulvaleno)dodecadehydro[18]annulene. *Chemistry-A European Journal* **12**, 8451-8459 (2006).
51. Lee, H.W., Kim, S.H., Kwak, Y.K., Lee, E.S. & Han, C.S. The effect of the shape of a tip's apex on the fabrication of an AFM tip with an attached single carbon nanotube. *Sensors and Actuators A* **125**, 41-49 (2005).
52. Grow, R.J., Minne, S.C., Manalis, S.R. & Quate, C.F. Silicon nitride cantilevers with oxidation-sharpened silicon tips for atomic force microscopy. *Journal of Microelectromechanical Systems* **11**, 317-321 (2002).
53. Cidade, G.A.G., Weissmuller, G. & Bisch, P.M. A microcontroller-based system for piezoscanner nonlinearity correction: Atomic force microscope. *Review of Scientific Instruments* **69**, 3593-3597 (1998).
54. Huang, Q.X. *et al.* Nonlinear and hysteretic influence of piezoelectric actuators in AFMs on lateral dimension measurement. *Sensors and Actuators A-Physical* **125**, 590-596 (2006).
55. Eglin, M., Eriksson, M.A. & Carpick, R.W. Microparticle manipulation using inertial forces. *Applied Physics Letters* **88**, (2006).
56. Koops, K.R., Scholte, P.M.L.O. & de Koning, W.L. Observation of zero creep in piezoelectric actuators. *Applied Physics A-Materials Science & Processing* **68**, 691-697 (1999).
57. Landman, U., Luedtke, W.D., Burnham, N.A. & Colton, R.J. Atomistic Mechanisms and Dynamics of Adhesion, Nanoindentation, and Fracture. *Science* **248**, 454-461 (1990).
58. Cappella, B. & Dietler, G. Force-distance curves by atomic force microscopy. *Surface Science Reports* **34**, 1-+ (1999).
59. Das, S., Sreeram, P.A. & Raychaudhuri, A.K. A method to quantitatively evaluate the Hamaker constant using the jump-into-contact effect in atomic force microscopy. *Nanotechnology* **18**, (2007).
60. Miesbauer, O., Gotzinger, M. & Peukert, W. Molecular dynamics simulations of the contact between two NaCl nano-crystals: adhesion, jump to contact and indentation. *Nanotechnology* **14**, 371-376 (2003).
61. Garcia, R. & Perez, R. Dynamic atomic force microscopy methods. *Surface Science Reports* **47**, 197-301 (2002).
62. Hoper, R., Gesang, T., Possart, W., Hennemann, O.D. & Boseck, S. Imaging Elastic Sample Properties with An Atomic-Force Microscope Operating in the Tapping Mode. *Ultramicroscopy* **60**, 17-24 (1995).
63. Garcia, R. & Perez, R. Dynamic atomic force microscopy methods. *Surface Science Reports* **47**, 197-301 (2002).
64. Mativetsky, J.M., Burke, S.A., Hoffmann, R., Sun, Y. & Grutter, P. Molecular resolution imaging of C-60 on Au(111) by non-contact atomic force microscopy. *Nanotechnology* **15**, S40-S43 (2004).

65. Kuhle,A., Sorensen,A.H. & Bohr,J. Role of attractive forces in tapping tip force microscopy. *Journal of Applied Physics* **81**, 6562-6569 (1997).
66. Luna,M., Ogletree,D.F. & Salmeron,M. A study of the topographic and electrical properties of self-assembled islands of alkylsilanes on mica using a combination of non-contact force microscopy techniques. *Nanotechnology* **17**, S178-S184 (2006).
67. Fraxedas,J., Garcia-Manyes,S., Gorostiza,P. & Sanz,F. Nanoindentation: Toward the sensing of atomic interactions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **99**, 5228-5232 (2002).
68. Loi,S., Sun,G., Franz,V. & Butt,H.J. Rupture of molecular thin films observed in atomic force microscopy. II. Experiment. *Physical Review e* **66**, (2002).
69. Domke,J. & Radmacher,M. Measuring the elastic properties of thin polymer films with the atomic force microscope. *Langmuir* **14**, 3320-3325 (1998).
70. Franz,V., Loi,S., Muller,H., Bamberg,E. & Butt,H.H. Tip penetration through lipid bilayers in atomic force microscopy. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* **23**, 191-200 (2002).
71. Kunneke,S., Kruger,D. & Janshoff,A. Scrutiny of the failure of lipid membranes as a function of headgroups, chain length, and lamellarity measured by scanning force microscopy. *Biophysical Journal* **86**, 1545-1553 (2004).
72. Sader,J.E., Larson,I., Mulvaney,P. & White,L.R. Method for the Calibration of Atomic-Force Microscope Cantilevers. *Review of Scientific Instruments* **66**, 3789-3798 (1995).
73. Xu,D.G., Watt,G.D., Harb,J.N. & Davis,R.C. Electrical conductivity of ferritin proteins by conductive AFM. *Nano Letters* **5**, 571-577 (2005).
74. Miranda,P.B., Xu,L., Shen,Y.R. & Salmeron,M. Icelike water monolayer adsorbed on mica at room temperature. *Physical Review Letters* **81**, 5876-5879 (1998).
75. Gibson,C.T., Weeks,B.L., Abell,C., Rayment,T. & Myhra,S. Calibration of AFM cantilever spring constants. *Ultramicroscopy* **97**, 113-118 (2003).
76. Rodriguez,T.R. & Garcia,R. Theory of Q control in atomic force microscopy. *Applied Physics Letters* **82**, 4821-4823 (2003).
77. Sader,J.E., Chon,J.W.M. & Mulvaney,P. Calibration of rectangular atomic force microscope cantilevers. *Review of Scientific Instruments* **70**, 3967-3969 (1999).
78. Cleveland,J.P., Manne,S., Bocek,D. & Hansma,P.K. A Nondestructive Method for Determining the Spring Constant of Cantilevers for Scanning Force Microscopy. *Review of Scientific Instruments* **64**, 403-405 (1993).
79. Torii,A., Sasaki,M., Hane,K. & Okuma,S. A method for determining the spring constant of cantilevers for atomic force microscopy. *Measurement Science & Technology* **7**, 179-184 (1996).
80. Levy,R. & Maaloum,M. Measuring the spring constant of atomic force microscope cantilevers: thermal fluctuations and other methods. *Nanotechnology* **13**, 33-37 (2002).

81. Stark,R.W., Drobek,T. & Heckl,W.M. Thermomechanical noise of a free v-shaped cantilever for atomic-force microscopy. *Ultramicroscopy* **86**, 207-215 (2001).
82. Drobek,T., Stark,R.W. & Heckl,W.M. Determination of shear stiffness based on thermal noise analysis in atomic force microscopy: Passive overtone microscopy. *Physical Review B* **6404**, (2001).
83. Hutter,J.L. & Bechhoefer,J. Calibration of Atomic-Force Microscope Tips. *Review of Scientific Instruments* **64**, 1868-1873 (1993).
84. Maali,A. *et al.* Hydrodynamics of oscillating atomic force microscopy cantilevers in viscous fluids. *Journal of Applied Physics* **97**, (2005).
85. Socoliuc,A. *et al.* Atomic-scale control of friction by actuation of nanometer-sized contacts. *Science* **313**, 207-210 (2006).
86. Carpick,R.W. Physics - Controlling friction. *Science* **313**, 184-185 (2006).
87. Park,J.Y., Ogletree,D.F., Thiel,P.A. & Salmeron,M. Electronic control of friction in silicon pn junctions. *Science* **313**, 186 (2006).
88. Matsumoto,M., Tanaka,K., Azumi,R., Kondo,Y. & Yoshino,N. Structure of phase-separated Langmuir-Blodgett films of hydrogenated and perfluorinated carboxylic acids investigated by IR spectroscopy, AFM, and FFM. *Langmuir* **19**, 2802-2807 (2003).
89. Okita,S. & Miura,K. Molecular arrangement inC(60) andC(70) films on graphite and their nanotribological behavior. *Nano Letters* **1**, 101-103 (2001).
90. Schonherr,H., Chechik,V., Stirling,C.J.M. & Vancso,G.J. Monitoring surface reactions at an AFM tip: An approach to follow reaction kinetics in self-assembled monolayers on the nanometer scale. *Journal of the American Chemical Society* **122**, 3679-3687 (2000).
91. Carpick,R.W., Sasaki,D.Y. & Burns,A.R. Large friction anisotropy of a polydiacetylene monolayer. *Tribology Letters* **7**, 79-85 (1999).
92. Foster,T.T., Alexander,M.R., Leggett,G.J. & McAlpine,E. Friction force microscopy of alkylphosphonic acid and carboxylic acids adsorbed on the native oxide of aluminum. *Langmuir* **22**, 9254-9259 (2006).
93. Carpick,R.W. & Salmeron,M. Scratching the surface: Fundamental investigations of tribology with atomic force microscopy. *Chemical Reviews* **97**, 1163-1194 (1997).
94. van der Vegte,E.W., Subbotin,A., Hadziioannou,G., Ashton,P.R. & Preece,J.A. Nanotribological properties of unsymmetrical n-dialkyl sulfide monolayers on gold: Effect of chain length on adhesion, friction, and imaging. *Langmuir* **16**, 3249-3256 (2000).
95. Vakarelski,I.U., Brown,S.C., Rabinovich,Y.I. & Moudgil,B.M. Lateral force microscopy investigation of surfactant-mediated lubrication from aqueous solution. *Langmuir* **20**, 1724-1731 (2004).
96. Green,C.P. *et al.* Normal and torsional spring constants of atomic force microscope cantilevers. *Review of Scientific Instruments* **75**, 1988-1996 (2004).
97. Liu,E., Blanpain,B. & Celis,J.P. Calibration procedures for frictional measurements with a lateral force microscope. *Wear* **192**, 141-150 (1996).

98. Cain,R.G., Biggs,S. & Page,N.W. Force calibration in lateral force microscopy. *Journal of Colloid and Interface Science* **227**, 55-65 (2000).
99. Cain,R.G., Reitsma,M.G., Biggs,S. & Page,N.W. Quantitative comparison of three calibration techniques for the lateral force microscope. *Review of Scientific Instruments* **72**, 3304-3312 (2001).
100. Ogletree,D.F., Carpick,R.W. & Salmeron,M. Calibration of frictional forces in atomic force microscopy. *Review of Scientific Instruments* **67**, 3298-3306 (1996).
101. Sheiko,S.S., Moller,M., Reuvekamp,E.M.C.M. & Zandbergen,H.W. Calibration and Evaluation of Scanning-Force-Microscopy Probes. *Physical Review B* **48**, 5675-5678 (1993).
102. Mazzucco,D. & Spector,M. Contact area as a critical determinant in the tribology of metal-on-polyethylene total joint arthroplasty. *Journal of Tribology-Transactions of the Asme* **128**, 113-121 (2006).
103. Mazzucco,D. & Spector,M. Effects of contact area and stress on the volumetric wear of ultrahigh molecular weight polyethylene. *Wear* **254**, 514-522 (2003).
104. Johnson,K.L. Contact mechanics and the wear of metals. *Wear* **190**, 162-170 (1995).
105. Shull,K.R. & Chen,W.L. Fracture mechanics studies of adhesion in biological systems. *Interface Science* **8**, 95-110 (2000).
106. hertz,h. On the contact of elastic solids. *J. Reine Angew. Math.* **92**, 156 (1881).
107. Johnson,K.L., Kendall,K. & Roberts,A.D. Surface Energy and Contact of Elastic Solids. *Proceedings of the Royal Society of London Series A-Mathematical and Physical Sciences* **324**, 301-& (1971).
108. Maugis,D. & Barquins,M. Adhesive Contact of Sectionally Smooth-Ended Punches on Elastic Half-Spaces - Theory and Experiment. *Journal of Physics D-Applied Physics* **16**, 1843-1874 (1983).
109. Maugis,D. Extension of the Johnson-Kendall-Roberts Theory of the Elastic Contact of Spheres to Large Contact Radii. *Langmuir* **11**, 679-682 (1995).
110. Israelachvili,J.N. Fundamentals of friction. Kluwer, Dordrecht (1992).
111. Derjaguin,B.V., Muller,V.M. & Toporov,Y.P. Effect of Contact Deformations on Adhesion of Particles. *Journal of Colloid and Interface Science* **53**, 314-326 (1975).
112. Johnson,K.L. Continuum mechanics modeling of adhesion and friction. *Langmuir* **12**, 4510-4513 (1996).
113. Maugis,D. Adhesion of Spheres - the Jkr-Dmt Transition Using A Dugdale Model. *Journal of Colloid and Interface Science* **150**, 243-269 (1992).
114. Muller,V.M., Yushchenko,V.S. & Derjaguin,B.V. On the Influence of Molecular Forces on the Deformation of An Elastic Sphere and Its Sticking to A Rigid Plane. *Journal of Colloid and Interface Science* **77**, 91-101 (1980).

115. Carpick,R.W., Ogletree,D.F. & Salmeron,M. A general equation for fitting contact area and friction vs load measurements. *Journal of Colloid and Interface Science* **211**, 395-400 (1999).
116. Maboudian,R. & Carraro,C. Surface chemistry and tribology of MEMS. *Annual Review of Physical Chemistry* **55**, 35-54 (2004).
117. Maboudian,R. & Carraro,C. Surface engineering for reliable operation of MEMS devices. *Journal of Adhesion Science and Technology* **17**, 583-591 (2003).
118. Maboudian,R. Surface processes in MEMS technology. *Surface Science Reports* **30**, 209-270 (1998).
119. Ekinici,K.L. & Roukes,M.L. Nanoelectromechanical systems. *Review of Scientific Instruments* **76**, (2005).
120. Ekinici,K.L. Electromechanical transducers at the nanoscale: Actuation and sensing of motion in nanoelectromechanical systems (NEMS). *Small* **1**, 786-797 (2005).
121. Ziaie,B., Baldi,A., Lei,M., Gu,Y.D. & Siegel,R.A. Hard and soft micromachining for BioMEMS: review of techniques and examples of applications in microfluidics and drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews* **56**, 145-172 (2004).
122. Madou,M. *et al.* Lab on a CD. *Annual Review of Biomedical Engineering* **8**, 601-628 (2006).
123. Huang,Y., Mather,E.L., Bell,J.L. & Madou,M. MEMS-based sample preparation for molecular diagnostics. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **372**, 49-65 (2002).
124. Wikswo,J.P. *et al.* Engineering challenges of BioNEMS: the integration of microfluidics, micro- and nanodevices, models and external control for systems biology. *Iee Proceedings-Nanobiotechnology* **153**, 81-101 (2006).
125. Williams,J.A. & Le,H.R. Tribology and MEMS. *Journal of Physics D-Applied Physics* **39**, R201-R214 (2006).
126. Kolpekwar,A., Jiang,T. & Blanton,R.D. CARAMEL: Contamination and reliability analysis of MicroElectromechanical layout. *Journal of Microelectromechanical Systems* **8**, 309-318 (1999).
127. Bhushan,B. Nanotribology and nanomechanics. *Wear* **259**, 1507-1531 (2005).
128. Rose,F. *et al.* Application of capillary forces and stiction for lateral displacement, alignment, suspension and locking of self-assembled microcantilevers. *Journal of Micromechanics and Microengineering* **16**, 2077-2085 (2006).
129. Mehregany,M., Gabriel,K.J. & Trimmer,W.S.N. Integrated Fabrication of Polysilicon Mechanisms. *Ieee Transactions on Electron Devices* **35**, 719-723 (1988).
130. Tai,Y.C., Fan,L.S. & Muller,R.S. *Proceedings IEEE Micro Electro Mechanical Systems* 1-6 (1989).
131. Frechette,L.G. *et al.* High-speed microfabricated silicon turbomachinery and fluid film bearings. *Journal of Microelectromechanical Systems* **14**, 141-152 (2005).

132. Lehr,H. *et al.* Development of micro- and millimotors. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies* **6**, 191-194 (1997).
133. Core,T.A., Tsang,W.K. & Sherman,S.J. Fabrication Technology for An Integrated Surface-Micromachined Sensor. *Solid State Technology* **36**, 39-& (1993).
134. Chau,K.H.L. & Sulouff,R.E. Technology for the high-volume manufacturing of integrated surface-micromachined accelerometer products. *Microelectronics Journal* **29**, 579-586 (1998).
135. Smith,G. The application of microtechnology to sensors for the automotive industry. *Microelectronics Journal* **28**, 371-379 (1997).
136. Flater,E.E., Corwin,A.D., de Boer,M.P. & Carpick,R.W. In situ wear studies of surface micromachined interfaces subject to controlled loading. *Wear* **260**, 580-593 (2006).
137. Carpick,R.W. *et al.* Connecting atomic and nano-scale properties with MEMS performance. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **227**, U829 (2004).
138. Vettiger,P. *et al.* The "millipede" - Nanotechnology entering data storage. *Ieee Transactions on Nanotechnology* **1**, 39-55 (2002).
139. Vettiger,P. *et al.* Ultrahigh density, high-data-rate NEMS-based AFM data storage system. *Microelectronic Engineering* **46**, 11-17 (1999).
140. Lantz,M.A. *et al.* Carbon nanotube tips for thermomechanical data storage. *Applied Physics Letters* **83**, 1266-1268 (2003).
141. Knoll,A. *et al.* Integrating nanotechnology into a working storage device. *Microelectronic Engineering* **83**, 1692-1697 (2006).
142. Eleftheriou,E. *et al.* Millipede - A MEMS-based scanning-probe data-storage system. *Ieee Transactions on Magnetics* **39**, 938-945 (2003).
143. Durig,U. *et al.* "Millipede" - an AFM data storage system at the frontier of nanotribology. *Tribology Letters* **9**, 25-32 (2000).
144. Drechsler,U. *et al.* Cantilevers with nano-heaters for thermomechanical storage application. *Microelectronic Engineering* **67-8**, 397-404 (2003).
145. Despont,M., Drechsler,U., Yu,R., Pogge,H.B. & Vettiger,P. Wafer-scale microdevice transfer/interconnect: Its application in an AFM-based data-storage system. *Journal of Microelectromechanical Systems* **13**, 895-901 (2004).
146. Yang,J. & Kwok,D.Y. Analytical treatment of electrokinetic microfluidics in hydrophobic microchannels. *Analytica Chimica Acta* **507**, 39-53 (2004).
147. Ilic,B. *et al.* Enumeration of DNA molecules bound to a nanomechanical oscillator. *Nano Letters* **5**, 925-929 (2005).
148. Staples,M., Daniel,K., Cima,M.J. & Langer,R. Application of micro- and nano-electromechanical devices to drug delivery. *Pharmaceutical Research* **23**, 847-863 (2006).
149. Desai,T.A., Hansford,D. & Ferrari,M. Characterization of micromachined silicon membranes for immunoisolation and bioseparation applications. *Journal of Membrane Science* **159**, 221-231 (1999).

150. Corbella,C. *et al.* Structure of diamond-like carbon films containing transition metals deposited by reactive magnetron sputtering. *Diamond and Related Materials* **14**, 1103-1107 (2005).
151. Corbella,C. *et al.* Time-resolved electrical measurements of a pulsed-dc methane discharge used in diamond-like carbon films production. *Thin Solid Films* **482**, 172-176 (2005).
152. Corbella,C. *et al.* Composition and morphology of metal-containing diamond-like carbon films obtained by reactive magnetron sputtering. *Thin Solid Films* **482**, 293-298 (2005).
153. Corbella,C. *et al.* Characterization of DLC films obtained at room temperature by pulsed-dc PECVD. *Diamond and Related Materials* **13**, 1494-1499 (2004).
154. Mousinho,A.P., Mansano,R.D., Massi,M. & Zambom,L.S. High density plasma chemical vapor deposition of diamond-like carbon films. *Microelectronics Journal* **34**, 627-629 (2003).
155. Baranov,A.M. *et al.* Development of DLC film technology for electronic application. *Diamond and Related Materials* **9**, 649-653 (2000).
156. Ferrari,A.C. Diamond-like carbon for magnetic storage disks. *Surface & Coatings Technology* **180-81**, 190-206 (2004).
157. Goglia,P.R., Berkowitz,J., Hoehn,J., Xidis,A. & Stover,L. Diamond-like carbon applications in high density hard disc recording heads. *Diamond and Related Materials* **10**, 271-277 (2001).
158. Talke,F.E. On tribological problems in magnetic disk recording technology. *Wear* **190**, 232-238 (1995).
159. Bhushan,B. Springer Handbook of Nanotechnology., pp. 1379-1415(2007).
160. Bain,C.D. & Whitesides,G.M. Modeling Organic-Surfaces with Self-Assembled Monolayers. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **28**, 506-512 (1989).
161. Bain,C.D. *et al.* Formation of Monolayer Films by the Spontaneous Assembly of Organic Thiols from Solution Onto Gold. *Journal of the American Chemical Society* **111**, 321-335 (1989).
162. Chen,X.H. *et al.* Lipophilic functionalization of multi-walled carbon nanotubes with stearic acid. *Carbon* **43**, 1800-1803 (2005).
163. Chen,C.S., Chen,X.H., Xu,L.S., Yang,Z. & Li,W.H. Modification of multi-walled carbon nanotubes with fatty acid and their tribological properties as lubricant additive. *Carbon* **43**, 1660-1666 (2005).
164. Hauert,R. An overview on the tribological behavior of diamond-like carbon in technical and medical applications. *Tribology International* **37**, 991-1003 (2004).
165. Crossley,A., Johnston,C., Watson,G.S. & Myhra,S. Tribology of diamond-like carbon films from generic fabrication routes investigated by lateral force microscopy. *Journal of Physics D-Applied Physics* **31**, 1955-1962 (1998).
166. Jiang,Z., Lu,C.J., Bogy,D.B., Bhatia,C.S. & Miyamoto,T. *Thin Solid Films* **75**, 285 (1995).

167. Bhushan,B. & Kulkarni,A.V. Effect of normal load on microscale friction measurements. *Thin Solid Films* **278**, 49-56 (1996).
168. Harrison,J.A., White,C.T., Colton,R.J. & Brenner,D.W. Investigation of the Atomic-Scale Friction and Energy-Dissipation in Diamond Using Molecular-Dynamics. *Thin Solid Films* **260**, 205-211 (1995).
169. Bhushan,B. & Dandavate,C. Thin-film friction and adhesion studies using atomic force microscopy. *Journal of Applied Physics* **87**, 1201-1210 (2000).
170. Santos,L.V., Trava-Airoldi,V.J., Iha,K., Corat,E.J. & Salvadori,M.C. Diamond-like-carbon and molybdenum disulfide nanotribology studies using atomic force measurements. *Diamond and Related Materials* **10**, 1049-1052 (2001).
171. Semenov,A.P. Tribology at High-Temperatures. *Tribology International* **28**, 45-50 (1995).
172. Fleischauer,P.D. & Lince,J.R. A comparison of oxidation and oxygen substitution in MoS₂ solid film lubricants. *Tribology International* **32**, 627-636 (1999).
173. Hirvonen,J.P., Koskinen,J., Jervis,J.R. & Nastasi,M. Present progress in the development of low friction coatings. *Surface & Coatings Technology* **80**, 139-150 (1996).
174. Santos,L.V. *et al.* Friction coefficient measurements By LFM on DLC films as function of sputtering deposition parameters. *Diamond and Related Materials* **11**, 1135-1138 (2002).
175. Ulman,A., Evans,S.D., Shnidman,Y., Sharma,R. & Eilers,J.E. Mixed Alkanethiol Monolayers on Gold Surfaces - Wetting and Stability Studies. *Advances in Colloid and Interface Science* **39**, 175-224 (1992).
176. Ulman,A. Formation and structure of self-assembled monolayers. *Chemical Reviews* **96**, 1533-1554 (1996).
177. Sung,I.H. & Kim,D.E. Surface damage characteristics of self-assembled monolayers of alkanethiols on metal surfaces. *Tribology Letters* **17**, 835-844 (2004).
178. Qian,L.M., Tian,F. & Xiao,X.D. Tribological properties of self-assembled monolayers and their substrates under various humid environments. *Tribology Letters* **15**, 169-176 (2003).
179. Tao,Z.H. & Bhushan,B. Degradation mechanisms and environmental effects on perfluoropolyether, self-assembled monolayers, and diamondlike carbon films. *Langmuir* **21**, 2391-2399 (2005).
180. Kim,Y., Kim,K.S., Park,M. & Jeong,J. Lateral force microscopy study of functionalized self-assembled monolayer surfaces. *Thin Solid Films* **341**, 91-93 (1999).
181. Zhang,C., Liang,Q., Wang,B. & Xiao,X.D. Frictional properties of alkanethiol self-assembled monolayers with different thermal annealing. *Journal of Applied Physics* **95**, 3411-3416 (2004).
182. Staub,R. *et al.* Flat lying pin-stripe phase of decanethiol self-assembled monolayers on Au(111). *Langmuir* **14**, 6693-6698 (1998).
183. Xiao,X.D., Wang,B., Zhang,C., Yang,Z. & Loy,M.M.T. Thermal annealing effect of alkanethiol monolayers on Au(111) in air. *Surface Science* **472**, 41-50 (2001).

184. Xiao, X.D., Hu, J., Charych, D.H. & Salmeron, M. Chain length dependence of the frictional properties of alkylsilane molecules self-assembled on Mica studied by atomic force microscopy. *Langmuir* **12**, 235-237 (1996).
185. Lio, A., Charych, D.H. & Salmeron, M. Comparative atomic force microscopy study of the chain length dependence of frictional properties of alkanethiols on gold and alkylsilanes on mica. *Journal of Physical Chemistry B* **101**, 3800-3805 (1997).
186. Tutein, A.B., Stuart, S.J. & Harrison, J.A. Indentation analysis of linear-chain hydrocarbon monolayers anchored to diamond. *Journal of Physical Chemistry B* **103**, 11357-11365 (1999).
187. Tutein, A.B., Stuart, S.J. & Harrison, J.A. Role of defects in compression and friction of anchored hydrocarbon chains on diamond. *Langmuir* **16**, 291-296 (2000).
188. Mikulski, P.T. & Harrison, J.A. Periodicities in the properties associated with the friction of model self-assembled monolayers. *Tribology Letters* **10**, 29-35 (2001).
189. Yang, X.J. & Perry, S.S. Friction and molecular order of alkanethiol self-assembled monolayers on Au(111) at elevated temperatures measured by atomic force microscopy. *Langmuir* **19**, 6135-6139 (2003).
190. Fujita, M. & Fujihira, M. Effect of temperature on friction observed between a Si₃N₄ tip and a dodecanethiol self-assembled monolayer on Au(111). *Ultramicroscopy* **91**, 227-230 (2002).
191. Glosli, J.N. & McClelland, G.M. Molecular-Dynamics Study of Sliding Friction of Ordered Organic Monolayers. *Physical Review Letters* **70**, 1960-1963 (1993).
192. Ohzono, T. & Fujihira, M. Molecular dynamics simulations of friction between an ordered organic monolayer and a rigid slider with an atomic-scale protuberance. *Physical Review B* **62**, 17055-17071 (2000).
193. Li, L.Y., Yu, Q.M. & Jiang, S.Y. Quantitative measurements of frictional properties of n-alkanethiols on Au(111) by scanning force microscopy. *Journal of Physical Chemistry B* **103**, 8290-8295 (1999).
194. Brewer, N.J., Beake, B.D. & Leggett, G.J. Friction force microscopy of self-assembled monolayers: Influence of adsorbate alkyl chain length, terminal group chemistry, and scan velocity. *Langmuir* **17**, 1970-1974 (2001).
195. Frisbie, C.D., Rozsnyai, L.F., Noy, A., Wrighton, M.S. & Lieber, C.M. Functional-Group Imaging by Chemical Force Microscopy. *Science* **265**, 2071-2074 (1994).
196. Noy, A., Frisbie, C.D., Rozsnyai, L.F., Wrighton, M.S. & Lieber, C.M. Chemical Force Microscopy - Exploiting Chemically-Modified Tips to Quantify Adhesion, Friction, and Functional-Group Distributions in Molecular Assemblies. *Journal of the American Chemical Society* **117**, 7943-7951 (1995).
197. Beake, B.D. & Leggett, G.J. Friction and adhesion of mixed self-assembled monolayers studied by chemical force microscopy. *Physical Chemistry Chemical Physics* **1**, 3345-3350 (1999).

198. Zhang,L.Z., Leng,Y.S. & Jiang,S.Y. Tip-based hybrid simulation study of frictional properties of self-assembled monolayers: Effects of chain length, terminal group, scan direction, and scan velocity. *Langmuir* **19**, 9742-9747 (2003).
199. Hisada,K. & Knobler,C.M. Friction anisotropy and asymmetry related to the molecular tilt azimuth in a monolayer of 1-monopalmytoyl-rac-glycerol. *Langmuir* **16**, 9390-9395 (2000).
200. Brewer,N.J., Foster,T.T., Leggett,G.J., Alexander,M.R. & McAlpine,E. Comparative investigations of the packing and ambient stability of self-assembled monolayers of alkanethiols on gold and silver by friction force microscopy. *Journal of Physical Chemistry B* **108**, 4723-4728 (2004).
201. Brewer,N.J. & Leggett,G.J. Chemical force microscopy of mixed self-assembled monolayers of alkanethiols on gold: Evidence for phase separation. *Langmuir* **20**, 4109-4115 (2004).
202. Kim,H.I. *et al.* Molecularly specific studies of the frictional properties of monolayer films: A systematic comparison of CF₃-, (CH₃)₂CH-, and CH₃-terminated films. *Langmuir* **15**, 3179-3185 (1999).
203. Butt,H.J. Electrostatic Interaction in Atomic Force Microscopy. *Biophysical Journal* **60**, 777-785 (1991).
204. Houston,J.E. *et al.* Comparative study of the adhesion, friction, and mechanical properties of CF₃- and CH₃-terminated alkanethiol monolayers. *Langmuir* **21**, 3926-3932 (2005).
205. Li,L.Y., Chen,S.F. & Jiang,S.Y. Nanoscale frictional properties of mixed alkanethiol self-assembled monolayers on Au(111) by scanning force microscopy: Humidity effect. *Langmuir* **19**, 666-671 (2003).
206. Zhang,L.Z., Li,L.Y., Chen,S.F. & Jiang,S.Y. Measurements of friction and adhesion for alkyl monolayers on Si(111) by scanning force microscopy. *Langmuir* **18**, 5448-5456 (2002).
207. Zhang,L.Z. & Jiang,S.Y. Molecular simulation study of nanoscale friction for alkyl monolayers on Si(111). *Journal of Chemical Physics* **117**, 1804-1811 (2002).
208. Scherge,M., Li,X. & Schaefer,J.A. The effect of water on friction of MEMS. *Tribology Letters* **6**, 215-220 (1999).
209. Freund,J., Halbritter,J. & Horber,J.K.H. How dry are dried samples? Water adsorption measured by STM. *Microscopy Research and Technique* **44**, 327-338 (1999).
210. Poirier,G.E. & Pylant,E.D. The self-assembly mechanism of alkanethiols on Au(111). *Science* **272**, 1145-1148 (1996).
211. Poirier,G.E. Coverage-dependent phases and phase stability of decanethiol on Au(111) (vol 15, pg 1167, 1999). *Langmuir* **15**, 3018-3020 (1999).
212. Xu,S. *et al.* In situ studies of thiol self-assembly on gold from solution using atomic force microscopy. *Journal of Chemical Physics* **108**, 5002-5012 (1998).
213. Ulman,A., Eilers,J.E. & Tillman,N. Packing and Molecular-Orientation of Alkanethiol Monolayers on Gold Surfaces. *Langmuir* **5**, 1147-1152 (1989).

214. Outka,D.A., Stohr,J., Rabe,J.P., Swalen,J.D. & Rotermund,H.H. Orientation of Arachidate Chains in Langmuir-Blodgett Monolayers on Si(111) . *Physical Review Letters* **59**, 1321-1324 (1987).
215. Tupper,K.J. & Brenner,D.W. Compression-Induced Structural Transition in A Self-Assembled Monolayer. *Langmuir* **10**, 2335-2338 (1994).
216. Barrena,E., Kopta,S., Ogletree,D.F., Charych,D.H. & Salmeron,M. Relationship between friction and molecular structure: Alkylsilane lubricant films under pressure. *Physical Review Letters* **82**, 2880-2883 (1999).
217. Wurger,A. Comment on "relationship between friction and molecular structure: Alkylsilane lubricant films under pressure". *Physical Review Letters* **83**, 1696 (1999).
218. Barrena,E., Ocal,C. & Salmeron,M. Molecular packing changes of alkanethiols monolayers on Au(111) under applied pressure. *Journal of Chemical Physics* **113**, 2413-2418 (2000).
219. Salmeron,M. Generation of defects in model lubricant monolayers and their contribution to energy dissipation in friction. *Tribology Letters* **10**, 69-79 (2001).
220. Barrena,E., Ocal,C. & Salmeron,M. Structure and stability of tilted-chain phases of alkanethiols on Au(111) . *Journal of Chemical Physics* **114**, 4210-4214 (2001).
221. Hartig,M., Chi,L.F., Liu,X.D. & Fuchs,H. Dependence of the measured monolayer height on applied forces in scanning force microscopy. *Thin Solid Films* **329**, 262-267 (1998).
222. Siepmann,J.I. & Mcdonald,I.R. Monte-Carlo Simulation of the Mechanical Relaxation of A Self-Assembled Monolayer. *Physical Review Letters* **70**, 453-456 (1993).
223. Berg,O. & Klenerman,D. Vibrational spectroscopy of mechanically compressed monolayers. *Journal of the American Chemical Society* **125**, 5493-5500 (2003).
224. Patterson,J.E., Lagutchev,A., Huang,W. & Dlott,D.D. Ultrafast dynamics of shock compression of molecular monolayers. *Physical Review Letters* **94**, (2005).
225. Mowald,H. Surfactant Layers at Water Surfaces. *Reports on Progress in Physics* **56**, 653-685 (1993).
226. Alonso,C. & Zasadzinski,J.A. A brief review of the relationships between monolayer viscosity, phase behavior, surface pressure, and temperature using a simple monolayer viscometer. *Journal of Physical Chemistry B* **110**, 22185-22191 (2006).
227. Yokota,K. Molecular cell biology of the metabolism of essential fatty acids and its cell signaling. *Nippon Nogeikagaku Kaishi-Journal of the Japan Society for Bioscience Biotechnology and Agrochemistry* **70**, 1257-1264 (1996).
228. Watkins,B.A., Lippman,H.E., Le Bouteiller,L., Li,Y. & Seifert,M.F. Bioactive fatty acids: role in bone biology and bone cell function. *Progress in Lipid Research* **40**, 125-148 (2001).
229. Ren,S.L., Yang,S.R., Wang,J.Q., Liu,W.M. & Zhao,Y.P. Preparation and tribological studies of stearic acid self-assembled monolayers on polymer-coated silicon surface. *Chemistry of Materials* **16**, 428-434 (2004).

230. Zhang,P.Y., Lu,J.J., Xue,Q.J. & Liu,W.M. Microfrictional behavior of C-60 particles in different C-60 LB films studied by AFM/FFM. *Langmuir* **17**, 2143-2145 (2001).
231. Evenson,S.A., Badyal,J.P.S., Pearson,C. & Petty,M.C. Variation in intermolecular spacing with dipping pressure for arachidic acid LB films. *Journal of Physical Chemistry* **100**, 11672-11674 (1996).
232. Mori,O. & Imae,T. Atomic force microscope observation of monolayers of arachidic acid, octadecyldimethylamine oxide, and their mixtures. *Langmuir* **11**, 4779-4784 (1995).
233. Kajiyama,T., Oishi,Y., Hirose,F., Shuto,K. & Kuri,T. Direct Observation of Molecular Arrangements in Fatty-Acid Monolayers with An Atomic-Force Microscope. *Langmuir* **10**, 1297-1299 (1994).
234. Xiao,X.D., Liu,G.Y., Charych,D.H. & Salmeron,M. Preparation, Structure, and Mechanical Stability of Alkylsilane Monolayers on Mica. *Langmuir* **11**, 1600-1604 (1995).
235. Mori,O. & Imae,T. Atomic force microscope observation of monolayers of arachidic acid, octadecyldimethylamine oxide, and their mixtures. *Langmuir* **11**, 4779-4784 (1995).
236. Haines,T.H. Anionic Lipid Headgroups As A Proton-Conducting Pathway Along the Surface of Membranes - A Hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America-Biological Sciences* **80**, 160-164 (1983).
237. Leuthe,A., Chi,L.F. & Riegler,H. Thermal-Behavior of Langmuir-Blodgett-Films .3. Structure and Epitaxial Layer Growth of Stearic, Arachidic and Behenic Acid Multilayers. *Thin Solid Films* **243**, 351-357 (1994).
238. Mahnke,J., Vollhardt,D., Stockelhuber,K.W., Meine,K. & Schulze,H.J. Regular stripe patterns in skeletonized Langmuir-Blodgett films of arachidic acid. *Langmuir* **15**, 8220-8224 (1999).
239. Kurnaz,M.L. & Schwartz,D.K. Morphology of microphase separation in arachidic acid/cadmium arachidate Langmuir-Blodgett multilayers. *Journal of Physical Chemistry* **100**, 11113-11119 (1996).
240. Kopta,S., Villas,E.B., Ogletree,D.F., Charych,D.H. & Salmeron,M. The relationship between friction and molecular structure: Alkylsilane lubricant films under pressure. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **217**, U613 (1999).
241. Viswanathan,R., Schwartz,D.K., Garnaes,J. & Zasadzinski,J.A.N. Atomic Force Microscopy Imaging of Substrate and Ph Effects on Langmuir-Blodgett Monolayers. *Langmuir* **8**, 1603-1607 (1992).
242. Pashley,R.M. & Israelachvili,J.N. Dlvo and Hydration Forces Between Mica Surfaces in Mg-2+, Ca-2+, Sr-2+, and Ba-2+ Chloride Solutions. *Journal of Colloid and Interface Science* **97**, 446-455 (1984).
243. Merkel,R., Sackmann,E. & Evans,E. Molecular Friction and Epitactic Coupling Between Monolayers in Supported Bilayers. *Journal de Physique* **50**, 1535-1555 (1989).

244. Sigiyaama,N. *et al.* Molecular-scale structures of Langmuir-Blodgett films of fatty acids observed by atomic force microscopy (II) - cation dependence. *Thin Solid Films* **331**, 170-175 (1998).
245. Liley,M. *et al.* Friction anisotropy and asymmetry of a compliant monolayer induced by a small molecular tilt. *Science* **280**, 273-275 (1998).
246. Meyer,E. *et al.* Friction and Wear of Langmuir-Blodgett-Films Observed by Friction Force Microscopy. *Physical Review Letters* **69**, 1777-1780 (1992).
247. Vezenov,D.V., Noy,A. & Ashby,P. Chemical force microscopy: probing chemical origin of interfacial forces and adhesion. *Journal of Adhesion Science and Technology* **19**, 313-364 (2005).
248. Noy,A. Chemical force microscopy of chemical and biological interactions. *Surface and Interface Analysis* **38**, 1429-1441 (2006).
249. Ekelund,K., Sparr,E., Engblom,J., Wennerstrom,H. & Engstrom,S. An AFM study of lipid monolayers. 1. Pressure-induced phase behavior of single and mixed fatty acids. *Langmuir* **15**, 6946-6949 (1999).
250. Tsukruk,V.V., Bliznyuk,V.N., Hazel,J., Visser,D. & Everson,M.P. Organic molecular films under shear forces: Fluid and solid Langmuir monolayers. *Langmuir* **12**, 4840-4849 (1996).
251. Zhmud,B.V., Meurk,A. & Bergstrom,L. Evaluation of surface ionization parameters from AFM data. *Journal of Colloid and Interface Science* **207**, 332-343 (1998).
252. Senden,T.J., Drummond,C.J. & Kekicheff,P. Atomic-Force Microscopy - Imaging with Electrical Double-Layer Interactions. *Langmuir* **10**, 358-362 (1994).
253. Sirghi,L., Kylian,O., Gilliland,D., Ceccone,G. & Rossi,F. Cleaning and hydrophilization of atomic force microscopy silicon probes. *Journal of Physical Chemistry B* **110**, 25975-25981 (2006).
254. Tao,Z.H. & Bhushan,B. Wetting properties of AFM probes by means of contact angle measurement. *Journal of Physics D-Applied Physics* **39**, 3858-3862 (2006).
255. Rozhok,S., Sun,P., Piner,R., Lieberman,M. & Mirkin,C.A. AFM study of water meniscus formation between an AFM tip and NaCl substrate. *Journal of Physical Chemistry B* **108**, 7814-7819 (2004).
256. Jang,J.Y., Schatz,G.C. & Ratner,M.A. How narrow can a meniscus be? *Physical Review Letters* **92**, (2004).
257. Mate,C.M. Atomic-Force-Microscope Study of Polymer Lubricants on Silicon Surfaces. *Physical Review Letters* **68**, 3323-3326 (1992).
258. Oishi,Y., Kasagi,T., Kuramori,M. & Suehiro,K. Nanotribology of behenic acid monolayer and its aggregation state. *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects* **169**, 171-176 (2000).
259. Oishi,Y., Umeda,T., Kuramori,M. & Suehiro,K. Mechanical properties of a Langmuir-Blodgett film measured by atomic force microscopy. *Langmuir* **18**, 945-947 (2002).

260. Lee, Y.C., Parviz, B.A., Chiou, J.A. & Chen, S.C. Packaging for microelectromechanical and nanoelectromechanical systems. *Ieee Transactions on Advanced Packaging* **26**, 217-226 (2003).
261. Ho, D., Garcia, D. & Ho, C.M. Nanomanufacturing and characterization modalities for bio-nano-informatics systems. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **6**, 875-891 (2006).
262. Saylor, G.S., Simpson, M.L. & Cox, C.D. Emerging foundations: nano-engineering and bio-microelectronics for environmental biotechnology. *Current Opinion in Microbiology* **7**, 267-273 (2004).
263. De Rosnay, J. From molecular biology to biotics: The development of bio-, info- and nano-technologies. *Cellular and Molecular Biology* **47**, 1261-1268 (2001).
264. Neher, E. Molecular biology meets microelectronics. *Nature Biotechnology* **19**, 114 (2001).
265. Tien, H.T., Salamon, Z. & Ottova, A. Lipid Bilayer-Based Sensors and Biomolecular Electronics. *Critical Reviews in Biomedical Engineering* **18**, 323-340 (1991).
266. Castellana, E.T. & Cremer, P.S. Solid supported lipid bilayers: From biophysical studies to sensor design. *Surface Science Reports* **61**, 429-444 (2006).
267. Gu, L.Q., Braha, O., Conlan, S., Cheley, S. & Bayley, H. Stochastic sensing of organic analytes by a pore-forming protein containing a molecular adapter. *Nature* **398**, 686-690 (1999).
268. Brasseur, R., Pillot, T., Lins, L., Vandekerckhove, J. & Rosseneu, M. Peptides in membranes: Tipping the balance of membrane stability. *Trends in Biochemical Sciences* **22**, 167-171 (1997).
269. Zhu, C. Kinetics and mechanics of cell adhesion. *Journal of Biomechanics* **33**, 23-33 (2000).
270. Cournia, Z., Ullmann, G.M. & Smith, J.C. Differential effects of cholesterol, ergosterol and lanosterol on a dipalmitoyl phosphatidylcholine membrane: A molecular dynamics simulation study. *Journal of Physical Chemistry B* **111**, 1786-1801 (2007).
271. Leonard, A. *et al.* Location of cholesterol in DMPC membranes. A comparative study by neutron diffraction and molecular mechanics simulation. *Langmuir* **17**, 2019-2030 (2001).
272. Flaggnewton, J., Simpson, I. & Loewenstein, W.R. Permeability of the Cell-To-Cell Membrane Channels in Mammalian-Cell Junction. *Science* **205**, 404-407 (1979).
273. Skulachev, V.P. Electric fields in coupling membranes. *Febs Letters* **11**, 301-308 (1970).
274. Lulevich, V., Zink, T., Chen, H.Y., Liu, F.T. & Liu, G.Y. Cell mechanics using atomic force microscopy-based single-cell compression. *Langmuir* **22**, 8151-8155 (2006).
275. Cherry, R.J. Rotational and Lateral Diffusion of Membrane-Proteins. *Biochimica et Biophysica Acta* **559**, 289-327 (1979).
276. Garcia-Manyes, S., Oncins, G. & Sanz, F. Effect of pH and ionic strength on phospholipid nanomechanics and on deposition process onto hydrophilic surfaces measured by AFM. *Electrochimica Acta* **51**, 5029-5036 (2006).

277. Israelachvili, J.N. *Intermolecular Surface Forces*. Academic Press, London (1985).
278. Chunbo, Y., Desheng, D., Zuhong, L. & Juzheng, L. Molecular positional order in a palmitoylphosphatidic acid Langmuir-Blodgett monolayer by atomic force microscopy. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **150**, 1-6 (1999).
279. Yang, X.M., Xiao, D., Xiao, S.J. & Wei, Y. Domain-Structures of Phospholipid Monolayer Langmuir-Blodgett-Films Determined by Atomic-Force Microscopy. *Applied Physics A-Materials Science & Processing* **59**, 139-143 (1994).
280. Nagle, J.F. & Tristram-Nagle, S. Structure of lipid bilayers. *Biochimica et Biophysica Acta-Reviews on Biomembranes* **1469**, 159-195 (2000).
281. Bechinger, B. & Seelig, J. Conformational-Changes of the Phosphatidylcholine Headgroup Due to Membrane Dehydration - A H-2-Nmr Study. *Chemistry and Physics of Lipids* **58**, 1-5 (1991).
282. Westlund, P.O. Line shape analysis of NMR powder spectra of (H₂O)-H-2 in lipid bilayer systems. *Journal of Physical Chemistry B* **104**, 6059-6064 (2000).
283. Mendelshon, R. & Senak, L. *Biomolecular Spectroscopy*. New York (1993).
284. Milhaud, J. New insights into water-phospholipid model membrane interactions. *Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes* **1663**, 19-51 (2004).
285. Berkowitz, M.L., Bostick, D.L. & Pandit, S. Aqueous solutions next to phospholipid membrane surfaces: Insights from simulations. *Chemical Reviews* **106**, 1527-1539 (2006).
286. Aman, K., Lindahl, E., Edholm, O., Hakansson, P. & Westlund, P.O. Structure and dynamics of interfacial water in an L-alpha phase lipid bilayer from molecular dynamics simulations. *Biophysical Journal* **84**, 102-115 (2003).
287. Pandit, S.A., Bostick, D. & Berkowitz, M.L. An algorithm to describe molecular scale rugged surfaces and its application to the study of a water/lipid bilayer interface. *Journal of Chemical Physics* **119**, 2199-2205 (2003).
288. Roucco, M.J. & Shipley, G.G. *Biochimica et Biophysica Acta* **691**, 309-329. 1982.
Ref Type: Journal (Full)
289. Pasenkiewicz-Gierula, M., Takaoka, Y., Miyagawa, H., Kitamura, K. & Kusumi, A. Hydrogen bonding of water to phosphatidylcholine in the membrane as studied by a molecular dynamics simulation: Location, geometry, and lipid-lipid bridging via hydrogen-bonded water. *Journal of Physical Chemistry A* **101**, 3677-3691 (1997).
290. Pasenkiewicz-Gierula, M., Takaoka, Y., Miyagawa, H., Kitamura, K. & Kusumi, A. Charge pairing of headgroups in phosphatidylcholine membranes: A molecular dynamics simulation study. *Biophysical Journal* **76**, 1228-1240 (1999).
291. Lopez, C.F., Nielsen, S.O., Klein, M.L. & Moore, P.B. Hydrogen bonding structure and dynamics of water at the dimyristoylphosphatidylcholine lipid bilayer surface from a molecular dynamics simulation. *Journal of Physical Chemistry B* **108**, 6603-6610 (2004).
292. Carrion, F.J., Delamaza, A. & Parra, J.L. The Influence of Ionic-Strength and Lipid Bilayer Charge on the Stability of Liposomes. *Journal of Colloid and Interface Science* **164**, 78-87 (1994).

293. Meijer,L.A., Leermakers,F.A.M. & Nelson,A. Modeling of the Electrolyte Ion Phospholipid Layer Interaction. *Langmuir* **10**, 1199-1206 (1994).
294. Cafiso,D., Mclaughlin,A., Mclaughlin,S. & Winiski,A. Measuring Electrostatic Potentials Adjacent to Membranes. *Methods in Enzymology* **171**, 342-364 (1989).
295. Mcdaniel,R.V., Mclaughlin,A., Winiski,A.P., Eisenberg,M. & Mclaughlin,S. Bilayer-Membranes Containing the Ganglioside-Gm1 - Models for Electrostatic Potentials Adjacent to Biological-Membranes. *Biochemistry* **23**, 4618-4624 (1984).
296. Mclaughlin,S., Bruder,A., Chen,S. & Moser,C. Chaotropic Anions and Surface-Potential of Bilayer Membranes. *Biochimica et Biophysica Acta* **394**, 304-313 (1975).
297. Garcia-Manyes,S., Oncins,G. & Sanz,F. Effect of ion-binding and chemical phospholipid structure on the nanomechanics of lipid bilayers studied by force spectroscopy. *Biophysical Journal* **89**, 1812-1826 (2005).
298. Egawa,H. & Furusawa,K. Liposome adhesion on mica surface studied by atomic force microscopy. *Langmuir* **15**, 1660-1666 (1999).
299. Pincet,F., Cribier,S. & Perez,E. Bilayers of neutral lipids bear a small but significant charge. *European Physical Journal B* **11**, 127-130 (1999).
300. Yamaguchi,T., Nishizaki,K. & Itai,S. Molecular interactions between phospholipids and electrolytes in a monolayer of parenteral lipid emulsion. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* **9**, 275-282 (1997).
301. Makino,K. *et al.* Temperature-Induced and Ionic Strength-Induced Conformational-Changes in the Lipid Head Group Region of Liposomes As Suggested by Zeta-Potential Data. *Biophysical Chemistry* **41**, 175-183 (1991).
302. Tatulian,S.A. Effect of Lipid Phase-Transition on the Binding of Anions to Dimyristoylphosphatidylcholine Liposomes. *Biochimica et Biophysica Acta* **736**, 189-195 (1983).
303. Pandit,S.A., Bostick,D. & Berkowitz,M.L. Molecular dynamics simulation of a dipalmitoylphosphatidylcholine bilayer with NaCl. *Biophysical Journal* **84**, 3743-3750 (2003).
304. Bockmann,R.A., Hac,A., Heimburg,T. & Grubmuller,H. Effect of sodium chloride on a lipid bilayer. *Biophysical Journal* **85**, 1647-1655 (2003).
305. Akutsu,H. & Seelig,J. Interaction of Metal-Ions with Phosphatidylcholine Bilayer-Membranes. *Biochemistry* **20**, 7366-7373 (1981).
306. Altenbach,C. & Seelig,J. Ca-2+ Binding to Phosphatidylcholine Bilayers As Studied by Deuterium Magnetic-Resonance - Evidence for the Formation of A Ca-2+ Complex with 2 Phospholipidmolecules. *Biochemistry* **23**, 3913-3920 (1984).
307. Sachs,J.N., Nanda,H., Petrache,H.I. & Woolf,T.B. Changes in phosphatidylcholine headgroup tilt and water order induced by monovalent salts: Molecular dynamics simulations. *Biophysical Journal* **86**, 3772-3782 (2004).
308. Hatefi,Y. & Hanstein,W.G. Destabilization of membranes with chaotropic ions. *Methods in Enzymology* **31**, 770-790 (1974).

309. Parsons,R. Electrical Double-Layer - Recent Experimental and Theoretical Developments. *Chemical Reviews* **90**, 813-826 (1990).
310. Senden,T.J. & Drummond,C.J. Surface chemistry and tip-sample interactions in atomic force microscopy. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **94**, 29-51 (1995).
311. Ishino,T., Hieda,H., Tanaka,K. & Gemma,N. Measurements of Electrostatic Double-Layer Forces Due to Charged Functional-Groups on Langmuir-Blodgett-Films with An Atomic-Force Microscope. *Japanese Journal of Applied Physics Part 1-Regular Papers Short Notes & Review Papers* **33**, 4718-4722 (1994).
312. Ishino,T., Hieda,H., Tanaka,K. & Gemma,N. Electrical Double-Layer Forces Measured with An Atomic-Force Microscope While Electrochemically Controlling Surface-Potential of the Cantilever. *Japanese Journal of Applied Physics Part 2-Letters* **33**, L1552-L1554 (1994).
313. Glazer,J. & Dogan,M.Z. Ionization of Protein Monolayers and Related Substances. *Transactions of the Faraday Society* **49**, 448-455 (1953).
314. Muller,D.J., Fotiadis,D., Scheuring,S., Muller,S.A. & Engel,A. Electrostatically balanced subnanometer imaging of biological specimens by atomic force microscope. *Biophysical Journal* **76**, 1101-1111 (1999).
315. Butt,H.J., Jaschke,M. & Ducker,W. Measuring surface forces in aqueous electrolyte solution with the atomic force microscopy. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* **38**, 191-201 (1995).
316. Derjaguin,B.V. & Landau,L. *Acta Physicochimica URSS* **14**, 633. 1-1-1941.
Ref Type: Journal (Full)
317. Verwey,E.J.W. & Overbeek,J.T.G. *Theory of the Stability of Lyophobic Colloids*. Elsevier Publishing Company, New York (1948).
318. Bevan,M.A. & Prieve,D.C. Direct measurement of retarded van der Waals attraction. *Langmuir* **15**, 7925-7936 (1999).
319. Argento,C. & French,R.H. Parametric tip model and force-distance relation for Hamaker constant determination from atomic force microscopy. *Journal of Applied Physics* **80**, 6081-6090 (1996).
320. Bergasa,F. & Saenz,J.J. Is It Possible to Observe Biological Macromolecules by Electrostatic Force Microscopy. *Ultramicroscopy* **42**, 1189-1193 (1992).
321. Carnie,S.L., Chan,D.Y.C. & Gunning,J.S. Electrical Double-Layer Interaction Between Dissimilar Spherical Colloidal Particles and Between A Sphere and A Plate - the Linearized Poisson-Boltzmann Theory. *Langmuir* **10**, 2993-3009 (1994).
322. Schneider,J., Dufrene,Y.F., Barger,W.R. & Lee,G.U. Atomic force microscope image contrast mechanisms on supported lipid bilayers. *Biophysical Journal* **79**, 1107-1118 (2000).
323. Lee,G.U. *et al.* Chemically-specific probes for the atomic force microscope. *Israel Journal of Chemistry* **36**, 81-87 (1996).

324. Helm,C.A., Israelachvili,J.N. & Mcguiggan,P.M. Molecular Mechanisms and Forces Involved in the Adhesion and Fusion of Amphiphilic Bilayers. *Science* **246**, 919-922 (1989).
325. Helm,C.A., Israelachvili,J.N. & Mcguiggan,P.M. Role of Hydrophobic Forces in Bilayer Adhesion and Fusion. *Biochemistry* **31**, 1794-1805 (1992).
326. Ducker,W.A. & Clarke,D.R. Controlled Modification of Silicon-Nitride Interactions in Water Via Zwitterionic Surfactant Adsorption. *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects* **93**, 275-292 (1994).
327. Pera,I., Stark,R., Kappl,M., Butt,H.J. & Benfenati,F. Using the atomic force microscope to study the interaction between two solid supported lipid bilayers and the influence of synapsin I. *Biophysical Journal* **87**, 2446-2455 (2004).
328. Mueller,H., Butt,H.J. & Bamberg,E. Adsorption of membrane-associated proteins to lipid bilayers studied with an atomic force microscope: Myelin basic protein and cytochrome c. *Journal of Physical Chemistry B* **104**, 4552-4559 (2000).
329. Schneider,J., Barger,W. & Lee,G.U. Nanometer scale surface properties of supported lipid bilayers measured with hydrophobic and hydrophilic atomic force microscope probes. *Langmuir* **19**, 1899-1907 (2003).
330. Dufrene,Y.F., Boland,T., Schneider,J.W., Barger,W.R. & Lee,G.U. Characterization of the physical properties of model biomembranes at the nanometer scale with the atomic force microscope. *Faraday Discussions* 79-94 (1998).
331. Grant,L.M. & Tiberg,F. Normal and lateral forces between lipid covered solids in solution: Correlation with layer packing and structure. *Biophysical Journal* **82**, 1373-1385 (2002).
332. Richter,R.P. & Brisson,A. Characterization of lipid bilayers and protein assemblies supported on rough surfaces by atomic force microscopy. *Langmuir* **19**, 1632-1640 (2003).
333. Lio,A., Morant,C., Ogletree,D.F. & Salmeron,M. Atomic force microscopy study of the pressure-dependent structural and frictional properties of n-alkanethiols on gold. *Journal of Physical Chemistry B* **101**, 4767-4773 (1997).
334. Israelachvili,J.N. Strength of Van-Der-Waals Attraction Between Lipid Bilayers. *Langmuir* **10**, 3369-3370 (1994).
335. Butt,H.J., Cappella,B. & Kappl,M. Force measurements with the atomic force microscope: Technique, interpretation and applications. *Surface Science Reports* **59**, 1-152 (2005).
336. Hamers,R.J. Scanned probe microscopies in chemistry. *Journal of Physical Chemistry* **100**, 13103-13120 (1996).
337. Vezenov,D.V., Noy,A., Rozsnyai,L.F. & Lieber,C.M. Force titrations and ionization state sensitive imaging of functional groups in aqueous solutions by chemical force microscopy. *Journal of the American Chemical Society* **119**, 2006-2015 (1997).
338. Creager,S.E. & Clarke,J. Contact-Angle Titrations of Mixed Omega-Mercaptoalkanoic Acid Alkanethiol Monolayers on Gold - Reactive Vs Nonreactive Spreading, and Chain-Length Effects on Surface Pk(A) Values. *Langmuir* **10**, 3675-3683 (1994).

339. Chatelier,R.C. *et al.* Theory of Contact Angles and the Free-Energy of Formation of Ionizable Surfaces - Application to Heptylamine Radiofrequency Plasma-Deposited Films. *Langmuir* **11**, 4122-4128 (1995).
340. Smart,J.L. & McCammon,J.A. Surface titration: A continuum electrostatics model. *Journal of the American Chemical Society* **118**, 2283-2284 (1996).
341. Zhmud,B.V. & Golub,A.A. Protolytic Equilibria of Ligands Immobilized at Rigid Matrix Surfaces - A Theoretical-Study. *Journal of Colloid and Interface Science* **167**, 186-192 (1994).
342. Cevc,G. Membrane Electrostatics. *Biochimica et Biophysica Acta* **1031**, 311-382 (1990).
343. Tsui,F.C., Ojcius,D.M. & Hubbell,W.L. The Intrinsic Pka Values for Phosphatidylserine and Phosphatidylethanolamine in Phosphatidylcholine Host Bilayers. *Biophysical Journal* **49**, 459-468 (1986).
344. Dai,Z. & Ju,H.X. Effect of chain length on the surface properties of omega-carboxy alkanethiol self-assembled monolayers. *Physical Chemistry Chemical Physics* **3**, 3769-3773 (2001).
345. Garcia-Manyes,S., Gorostiza,P. & Sanz,F. Titration force microscopy on supported lipid bilayers. *Analytical Chemistry* **78**, 61-70 (2006).
346. Pfeiffer,H. Hydration pressure and phase transitions of phospholipids. *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes* **2**, 167-185 (2005).
347. Huang,C.H. & Li,S.S. Calorimetric and molecular mechanics studies of the thermotropic phase behavior of membrane phospholipids. *Biochimica et Biophysica Acta-Reviews on Biomembranes* **1422**, 273-307 (1999).
348. Taylor,K.M.G. & Morris,R.M. Thermal-Analysis of Phase-Transition Behavior in Liposomes. *Thermochimica Acta* **248**, 289-301 (1995).
349. Chen,F.Y., Hung,W.C. & Huang,H.W. Critical swelling of phospholipid bilayers. *Physical Review Letters* **79**, 4026-4029 (1997).
350. Nagle,J.F. & Tristram-Nagle,S. Structure of lipid bilayers. *Biochimica et Biophysica Acta-Reviews on Biomembranes* **1469**, 159-195 (2000).
351. Nagle,J.F. *et al.* Multiple mechanisms for critical behavior in the biologically relevant phase of lecithin bilayers. *Physical Review e* **58**, 7769-7776 (1998).
352. McElhaney,R.N. The Use of Differential Scanning Calorimetry and Differential Thermal-Analysis in Studies of Model and Biological-Membranes. *Chemistry and Physics of Lipids* **30**, 229-259 (1982).
353. Chernik,G.G. Phase-Equilibria in Phospholipid Water-Systems. *Advances in Colloid and Interface Science* **61**, 65-129 (1995).
354. Sturtevant,J.M. The effect of sodium chloride and calcium chloride on the main phase transition of dimyristoylphosphatidylcholine. *Chemistry and Physics of Lipids* **95**, 163-168 (1998).

355. Yang, J. & Appleyard, J. The main phase transition of mica-supported phosphatidylcholine membranes. *Journal of Physical Chemistry B* **104**, 8097-8100 (2000).
356. Nagle, J.F. Chain Model Theory of Lipid Monolayer Transitions. *Journal of Chemical Physics* **63**, 1255-1261 (1975).
357. Nagle, J.F. Theory of Lipid Monolayer and Bilayer Phase-Transitions - Effect of Headgroup Interactions. *Journal of Membrane Biology* **27**, 233-250 (1976).
358. Nagle, J.F. Theory of Lipid Monolayer and Bilayer Chain-Melting Phase-Transitions. *Faraday Discussions* 151-162 (1986).
359. Leonenko, Z.V., Finot, E., Ma, H., Dahms, T.E.S. & Cramb, D.T. Investigation of temperature-induced phase transitions in DOPC and DPPC phospholipid bilayers using temperature-controlled scanning force microscopy. *Biophysical Journal* **86**, 3783-3793 (2004).
360. Workman, R.K. & Manne, S. Variable temperature fluid stage for atomic force microscopy. *Review of Scientific Instruments* **71**, 431-436 (2000).
361. Butt, H.J. *et al.* Steric forces measured with the atomic force microscope at various temperatures. *Langmuir* **15**, 2559-2565 (1999).
362. Giocondi, M.C., Pacheco, L., Milhiet, P.E. & Le Grimallec, C. Temperature dependence of the topology of supported dimirystoyl-distearoyl phosphatidylcholine bilayers. *Ultramicroscopy* **86**, 151-157 (2001).
363. Knoll, W., Ibel, K. & Sackmann, E. Small-Angle Neutron-Scattering Study of Lipid Phase-Diagrams by the Contrast Variation Method. *Biochemistry* **20**, 6379-6383 (1981).
364. Vaz, W.L.C., Melo, E.C.C. & Thompson, T.E. Translational Diffusion and Fluid Domain Connectivity in A 2-Component, 2-Phase Phospholipid-Bilayer. *Biophysical Journal* **56**, 869-876 (1989).
365. Tokumasu, F., Jin, A.J. & Dvorak, J.A. Lipid membrane phase behaviour elucidated in real time by controlled environment atomic force microscopy. *Journal of Electron Microscopy* **51**, 1-9 (2002).
366. Seantier, B., Breffa, C., Felix, O. & Decher, G. In situ investigations of the formation of mixed supported lipid bilayers close to the phase transition temperature. *Nano Letters* **4**, 5-10 (2004).
367. Bayerl, T.M. & Bloom, M. Physical-Properties of Single Phospholipid-Bilayers Adsorbed to Micro Glass-Beads - A New Vesicular Model System Studied by H-2-Nuclear Magnetic-Resonance. *Biophysical Journal* **58**, 357-362 (1990).
368. Heimburg, T. A model for the lipid pretransition: Coupling of ripple formation with the chain-melting transition. *Biophysical Journal* **78**, 1154-1165 (2000).
369. Linseisen, F.M., Hetzer, M., Brumm, T. & Bayerl, T.M. Differences in the physical properties of lipid monolayers and bilayers on a spherical solid support. *Biophysical Journal* **72**, 1659-1667 (1997).

370. Biltonen, R.L. & Lichtenberg, D. The Use of Differential Scanning Calorimetry As A Tool to Characterize Liposome Preparations. *Chemistry and Physics of Lipids* **64**, 129-142 (1993).
371. Evans, E., Ritchie, K. & Merkel, R. Sensitive Force Technique to Probe Molecular Adhesion and Structural Linkages at Biological Interfaces. *Biophysical Journal* **68**, 2580-2587 (1995).
372. Marrink, S.J., Berger, O., Tieleman, P. & Jahnig, F. Adhesion forces of lipids in a phospholipid membrane studied by molecular dynamics simulations. *Biophysical Journal* **74**, 931-943 (1998).
373. Alakoskela, J.M.I. & Kinnunen, P.K.J. Probing phospholipid main phase transition by fluorescence spectroscopy and a surface redox reaction. *Journal of Physical Chemistry B* **105**, 11294-11301 (2001).
374. Charrier, A. & Thibaudau, F. Main phase transitions in supported lipid single-bilayer. *Biophysical Journal* **89**, 1094-1101 (2005).
375. Tokumasu, F., Jin, A.J., Feigenson, G.W. & Dvorak, J.A. Atomic force microscopy of nanometric liposome adsorption and nanoscopic membrane domain formation. *Ultramicroscopy* **97**, 217-227 (2003).
376. Xie, A.F., Yamada, R., Gewirth, A.A. & Granick, S. Materials science of the gel to fluid phase transition in a supported phospholipid bilayer. *Physical Review Letters* **89**, (2002).
377. Keller, D., Larsen, N.B., Moller, I.M. & Mouritsen, O.G. Decoupled phase transitions and grain-boundary melting in supported phospholipid bilayers. *Physical Review Letters* **94**, (2005).

